儿童腹膜透析相关感染预防与管理临床实践指南：2024 年更新版

Warady BA, Same R, Borzych-Duzalka D, Neu AM, El Mikati I, Mustafa RA, Begin B, Nourse P, Bakkaloglu SA, Chadha V, Cano F, Yap HK, Shen Q, Newland J, Verrina E, Wirtz AL, Smith V, Schaefer F. **Clinical practice guideline for the prevention and management of peritoneal dialysis associated infections in children: 2024 update. Perit Dial Int. 2024 Sep;44(5):303-364. doi: 10.1177/08968608241274096. PMID: 39313225.**

Bradley A Warady[1], Rebecca Same[2],

Dagmara Borzych-Duzalka[3], Alicia M Neu[4], Ibrahim El Mikati[5], Reem A Mustafa[5], Brandy Begin[6], Peter Nourse[7],

Sevcan A Bakkaloglu[8], Vimal Chadha[1], Francisco Cano[9],

Hui Kim Yap[10], Qian Shen[11], Jason Newland[12], Enrico Verrina[13],

Ann L Wirtz[1], Valerie Smith[1] and Franz Schaefer[14] [1]

---

[1] 美国密苏里州堪萨斯城儿童慈善医院儿科肾脏科

[2] 美国宾夕法尼亚州费城儿童医院儿科传染病科

[3] 波兰格但斯克医科大学儿科肾脏病与高血压科

[4] 美国马里兰州巴尔的摩约翰霍普金斯儿童医院儿科肾脏科

[5] 美国堪萨斯州堪萨斯城堪萨斯大学医学中心肾脏病与高血压科

[6] 美国俄勒冈州波特兰市俄勒冈健康与科学大学多恩贝歇尔儿童医院

[7] 南非开普敦红十字会战争纪念儿童医院儿科与儿童健康系

[8] 土耳其安卡拉加齐大学医院儿科肾脏病科

[9] 智利圣地亚哥路易斯·卡尔沃·马肯纳儿童医院

[10] 新加坡国立大学医院儿科肾脏病科

[11] 复旦大学附属儿童医院

[12] 美国密苏里州圣路易斯儿童医院儿科传染病科

[13] 意大利热那亚 Giannina Gaslini 儿童医院肾脏病、透析与移植科

[14] 德国海德堡大学儿童与青少年医学中心

Translators 翻译者:

Shen Q (沈茜)[1]*，Zhang Y（张颖）[2]，Wang XW（王筱雯）[3]，Gao X（高霞）[4]，Sun Q（孙嫱）[5]，Zhou Q（周清）[1]， Ma ALT（马立德）[6]， Li PKT（李锦滔）[7]*.

[1] Department of Nephrology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China (复旦大学附属儿科医院 肾脏科，上海 201102，中国)；

[2] Department of Paediatric Nephrology, University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen 518000, China (香港大学深圳医院，儿童肾脏内科，深圳 518000，中国）；

[3] Department of Nephrology, Wuhan Children's Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430015, China（华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院 肾病内科，武汉 430015，中国）；

[4] Department of Nephrology, Guangzhou Women's and Children's Medical Center, Guangzhou 510440, China（广州市妇女儿童医疗中心 肾内科，广州 510440，中国）；

[5] Department of Nephrology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China（首都医科大学附属北京儿童医院 肾脏内科，北京 100045，中国）；

[6] Paediatric Nephrology Centre, Hong Kong Children's Hospital, Hong Kong SAR, China（香港儿童医院儿童肾脏中心，香港特别行政区, 中国）

[7]Department of Medicine and Therapeutics, Carol and Richard Yu Peritoneal Dialysis Research Centre, Prince of Wales Hospital, the Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong SAR 999077, China（香港威尔斯亲王医院内科及药物治疗学系、香港中文大学余宇康余雷觉云腹膜透析研究中心，香港特别行政区 999077，中国）

*通信译者：Corresponding Translators

*Prof Qian Shen (沈茜): shenqian@shmu.edu.cn;

*Prof Philip K.T. Li (李锦滔): philipli@cuhk.edu.hk

本指南翻译由全球华人肾脏病学会、中国医师协会儿科医师分会儿童血液净化学组及国际腹膜透析学会联合制作。

The Chinese translation of this guideline is the joint collaboration between the International Association of Chinese Nephrologists, Pediatric Blood Purification Committee of Chinese Medical Doctor Association and the International Society for Peritoneal Dialysis.

通讯作者: Correpsonding Author

Bradley A Warady，美国密苏里州堪萨斯城儿童慈善医院儿科肾脏病科。邮箱: bwarady@cmh.edu

2024 版 ISPD 儿童腹膜炎指南更新要点

- 修订更新的培训建议(第 5 页)
- 修订更新的早期出口处护理建议(第 13 页)
- 修订的长期出口处护理建议(第 14 页)
- 修订更新的辅助预防性抗菌治疗建议(第 19 页)
- 修订的腹膜炎诊断标准(第 22 页)
- 修订更新的革兰阳性菌腹膜炎治疗方案调整建议(第 31 页)
- 修订更新的革兰阴性菌腹膜炎治疗方案调整建议(第 34 页)
- 培养阴性腹膜炎治疗的修订建议(第 39 页)
- 真菌性腹膜炎治疗的修订建议(第 41 页)
- 分枝杆菌腹膜炎治疗的新建议(第 42 页)
- 关于复发性、再发性及重复性腹膜炎的修订建议(第 43 页)
- 腹膜炎辅助治疗的修订建议(第 45 页)
- PD 导管相关感染的诊断标准修订(第 50 页)
- PD 导管相关感染治疗的修订建议(第 53 页)
- 感染率监测与风险评估的修订更新建议，以及总体腹膜炎发生率、培养阴性腹膜炎发生率、导管置入后 30 天内发生腹膜炎比例的临床标准(第 57 页)

引言

感染相关并发症仍是接受维持性腹膜透析(PD)的婴幼儿、儿童及青少年合并症和终止腹膜透析的最主要原因。这些感染带来的临床、情感及经济影响促使 2000 年首次发布了主要基于专家意见的建议，涉及接受 PD 治疗的儿科患者导管相关感染和腹膜炎的预防与治疗[1] 。此后，国际儿科腹膜炎登记系统(IPPR)成立以收集感染相关数据，并评估指南实施对儿科 PD 患者的影响。IPPR 提供的信息成为 2012 年发布第二版指南的基础[2] 。过去十年间，国际儿科腹膜透析协作网(IPPN)和标准化护理以改善儿童终末期肾病预后(SCOPE)质量改进协作组进一步收集数据，辅以各类发表研究，形成了新的证据基础，使得本次对 2012 年指南的更新成为可能。

方法

与前两版指南相同，工作组由国际专家团队组成，包括儿科肾病学家、儿科感染专家、儿科透析护士及方法学专家。本版指南新增了儿科药理学专家加入工作组。小组讨论通过面对面会议、电话会议及电子邮件进行。

现行指南采用推荐分级的评估、制定与评价(GRADE)方法进行证据评估，并与堪萨斯大学医学中心循证实践与实施中心(EPIC)合作完成。工作组优先更新 2012 年指南涉及的问题，并使用 PICO 格式(人群、干预、对照、结局)制定了关于实践与实施的补充问题清单[3] 。除腹膜炎发生率外，工作组成员还评估了 PD 导管出口部位/隧道感染、临床症状缓解及转至血液透析等其他结局。问题及相应结局详见表 S1 和 S2。

文献检索与文章筛选

检索 Ovid Medline、Embase 和 Cochrane 数据库中截至 2021 年 11 月发表的相关文献。结合关键词与主题词进行更全面检索。另审核了现有腹膜炎指南参考文献及工作组成员推荐的资源[2,4−6]提供了各数据库的检索策略。表 S3 提供了各数据库的检索策略。

所有检索到的文献标题与摘要由两名独立工作组成员通过 Rayyan 在线平台进行筛选[7]。至少一位评审人纳入的文章进入全文筛选阶段。全文筛选采用 Covidence 软件进行类似流程[8]。全文筛选阶段关于文章纳入或排除的分歧通过工作组会议讨论解决。

凡涉及 54 个 PICO 优先问题中的至少一项均被纳入研究。这包括随机研究、含对照组的非随机研究(如队列研究、病例对照研究、横断面研究)以及无对照组的非随机研究(即病例系列报道)。我们排除了非英文文献、仅描述成人群体研究及病例报告。图 S1 通过系统综述与荟萃分析优先报告条目(PRISMA)流程图详细说明了纳入与排除标准[9]。表 S4 提供了纳入研究的相关信息。

数据收集与分析

两名独立工作组成员使用标准化数据提取表对符合条件的研究进行双重复制信息提取。两份提取结果经核对合并，分歧通过讨论解决。针对每项研究，提取了基本特征(如发表年份、国家、研究设计)、人群特征(年龄、性别、PD 治疗时长)、干预措施细节(如剂量、给药途径)及结局指标(如腹膜炎发生频率、透析方式变更)。当研究同时包含儿童与成人数据时，仅纳入儿童结果。若研究采用多种干预措施并报告综合结果，则仅在超过 80% 研究受试者接受该干预时才汇总其结果。纳入研究若存在异质性无法进行定量合成，采用叙述性方法综合研究结果。

偏倚风险与证据确定性

我们使用非随机干预研究偏倚风险评估工具(ROBINS-I) [10] 评价现况研究与病例系列的偏倚风险[11]。表 S5 和 S6 汇总了这些评估结果。采用 GRADE 框架通过评估各结局在以下领域的整体证据质量：偏倚风险、不精确性、不一致性、间接性和发表偏倚[12,13]。GRADE 证据概要表通过 GRADEpro 指南制定工具生成[14]。表 S7-S47 详细呈现了这些概要及证据确定性判断。

未发表数据

针对缺乏或仅有零星公开数据的问题，指南工作组联系了 IPPN 注册系统与 SCOPE 协作组的领导层，请求完成相关分析以解答这些问题。在可行情况下，采用来自 IPPN 和 SCOPE 的已发表或未发表证据为问题提供依据。

证据至推荐

工作组使用 GRADEpro 软件中的"证据到决策"(EtD)框架制定推荐意见[14]。除其他考量领域(如可行性、资源利用、可接受性)外，该框架需综合评估证据确定性及利弊平衡。表 S48-S85 详细说明了每条推荐意见的考量因素与判断依据。

本推荐基于现有最新证据。根据 GRADE 方法学，每条推荐意见的强度标注为 1 级(推荐)、2 级(建议)或未分级，支持证据质量分为 A(高质量)、B(中等质量)、C(低质量)或 D(极低质量)。推荐不应不加区分地应用于所有场景，各 PD 中心需根据自身感染模式、致病菌谱及药敏结果因地制宜调整方案。图 S2 为患者群体、医护人员及政策制定者提供了强推荐与弱推荐的解读指引。

对于未通过儿科文献系统评价支持的声明(常因缺乏儿科文献)、无儿科注册数据支持、基于专家意见、或推荐可能从 2021 年 11 月后发表的儿科文献外推而来、基于未经系统评价的成人经验证据、或基于其他相关文献的非系统评价的情况，均标记为未分级(我们建议)。

最后，在可能情况下，工作组尽量使儿童推荐与最新成人推荐保持一致。当两者存在差异时，成人推荐意见已纳入支持儿科推荐的理由中，并附于具体指南声明之后。此外，本出版物还收录了近期成人 PD 患者相关文献中同样适用于儿科 PD 人群的辅助信息(如腹膜炎发生率报告、定义、抗菌药物稳定性等)。

<u>指南 I - 培训</u>

1.1 腹膜透析(PD)培训应通过规范化的教学计划实施，教学计划应内容明确、目标清晰，并参考国际腹膜透析协会(ISPD)已发布的针对患者及其照护者的教学大纲(未分级)。

1.2 我们建议根据 PD 患儿及其照护者的需求调整单次培训时长和总培训周期，在条件允许时应优先保证较长的总培训时长而非缩短(2D 级证据)。

1.3 我们建议将正式评估纳入 PD 患儿及/或其照护者的培训中，包括培训后书面测试与操作能力评估(2D 级证据)。

1.4 我们建议将家访作为 PD 患儿培训流程的组成部分(2D 级证据)。

1.5 我们建议对所有 PD 患儿和/或其照护者进行定期再培训与再评估(2D 级证据)。

理论依据

指南 1.1:居家腹膜透析(PD)需要患者和/或其照护者接受规范培训以降低感染等并发症的风险。作为医疗教育者，我们实施家庭 PD 培训时需兼顾成人学习原则要素，并评估患者和/或照护者的学习准备度

[15]。必须识别医疗信息有效传递的障碍因素，包括文化程度、文化差异、语言障碍及生理方面的障碍[15]。

现行指南建议采用目标明确、标准清晰的规范化培训方案开展居家 PD 培训，并融入成人学习原则(表 1) [16,17]。健康素养评估[18]与学习风格评估[19]通常用于根据每个学习者的学习风格、文化水平和健康素养，为患者和/或照护者定制个体化的教育内容。ISPD 于 2016 年发布了基于成人教育理论的患者及照护者 PD 教学大纲(目前正在更新)，该大纲设置每天 3 小时、为期 5 天的标准化课程，每天培训均设有明确的培训目标和学习主题，并结合成人的学习原则及护理人员的教学要点(ISPD 教学大纲)。该大纲还包括评估表和检查表，用于记录学习者与培训人员的信息、培训日期、每日培训时长、患者/照护者学习风格(基于 VARK 评估)及学习障碍(如低文化水平、低健康素养、抑郁、焦虑、语言障碍)。培训时长和具体内容应根据学习者实际情况调整。

表 1. 腹膜透析培训内容

1	设计原则
	a. 培训课程应基于诺尔斯成人教育六原则设计[17,389]
	b. 应参照 ISPD 培训课程大纲规划教学环节[17]
	c. 使用 VARK 问卷评估学习风格，并据此调整培训内容
	(视觉型/听觉型/读写型/动觉型)[17,399]
	d. 培训前评估学习者的健康素养水平[17]
	e. 评估并解决所有潜在学习障碍[17]
	f. 在培训开始前与患者/照护者建立融洽关系[17]
	g. 讨论课程概述并阐明每一培训环节的目标和计划[17]
2	理论部分
	a. 肾脏功能
	b. 腹膜透析概述(渗透作用、扩散原理、PD 处方)
	c. 液体平衡
	d. 感染预防
	e. 饮食管理
3	实践部分
	a. 手卫生
	b. 无菌技术

c. 透析治疗：循环机操作和/或手动换液

d. 循环机警报故障排除

e. 获取并记录生命体征(血压、心率、体温)

f. 获取、记录和出入液量管理

g. 导管出口护理

h. 检查用于记录/交流治疗数据的任何技术应用程序的使用情况

4 并发症

a. 污染应急处理措施

b. 腹膜炎的体征、症状及治疗

c. 导管出口处及隧道感染的体征、症状及治疗

d. 引流问题(便秘、纤维蛋白堵塞)

e. 液体平衡(高血压、低血压)

f. 其他(渗漏、疼痛)

5 其他事项

a. 药物管理与储存

b. 耗材订购与管理

c. 腹膜透析患者的生活管理(学业、运动、活动、假期、旅行)

d. 如何联系腹透团队

e. 门诊随访须知

f. 家访注意事项

g. 社区资源

h. 突发事件/灾害应急准备

i. 家养宠物与人畜共患病(链接)

ISPD 培训大纲指出："完成培训后，腹透护士应确保患者及照护者掌握居家安全有效实施腹膜透析所需的知识、技能与能力[17]"。尽管本大纲针对成人学习者及成人腹透患者设计，但经修改后可纳入儿科专项内容，使护理人员掌握为儿童患者实施腹透的必要知识。

培训应由经验丰富的腹膜透析护士执行，最好具备儿科培训背景，应包括感染预防相关内容，如手卫生、无菌技术、出口处护理及导管污染的正确处理措施[16,17]。

培训可在诊所、患者家中、医院或任何能满足腹膜透析培训所要求的场所进行。目前无证据表明特定场所更具优势[17]。

指南 1.2:总体而言，研究显示腹膜炎风险与培训时长相关性不一致。2001 年一项针对儿童腹膜透析中心的国际调查表明，理论及实践/技术内容培训时间越长，相关腹膜炎发生率越低[20]。相反，2016 年某国调查未发现培训时长与腹膜炎发生率存在相关性。SCOPE 协作组评估了遵守 ISPD 指南建议的 4 项 PD 培训核心要素(包括单次培训不超过 3 小时)与患者感染风险相关，结果显示:符合 ISPD 要求组(单次≤3 小时)与不符合组在首次腹膜炎发作中位天数或培训完成后 3 个月内首次腹膜炎发生率方面无显著差异。中位总培训时长为 21.5 小时，总培训时间不足或超过 20 小时的患者腹膜炎风险无差异[21]。但 IPPN 最新国际调查显示，总培训时长不足 20 小时的中心腹膜炎发生率显著更高[22]。该调查还发现革兰氏阳性菌腹膜炎风险更高，但培训方式与出口处感染率无关联。

其他考量:尽管延长培训时间可带来临床经济效益并降低腹膜炎风险，但实际执行可能受到培训人员数量及人力成本的限制。

指南 1.3:建议培训结束后进行正式考核。家庭 PD 培训结业考核形式(如口试、笔试、实操演示)应由各透析培训项目自行决定[17]。 SCOPE 协作组推荐培训结束时进行理论及操作考核，之后每半年再考核[23]。 该协作组中 96% 的培训遵循了培训后考核方案。尽管培训方案实施的依从性与腹膜炎发生率无显著关联，但 96% 的高依从率可能削弱了这种关联的检出效力[23,24]。

指南 1.4:尽管研究未证实家访能降低腹膜炎风险，但家庭环境评估可为护理方案提供重要依据[25]。家访中可能发现需调整透析治疗室布局、耗材药品存储或治疗区域清洁度的情况，同时可检查设备状态以确定维护/更换需求[25]。评估家庭洗手池及沐浴设施后，可能需加强日常清洁教育，以防止细菌滋生。

一项儿科回顾性研究显示，家庭自动化腹膜透析(APD)患者的首次家访由专业透析护士完成。研究者建议家访应在居家 PD 开始后尽早开展，并在以下情况下进行后续家访：每 12 个月、在腹膜炎发作后及其他必要时实施[25]。家访评估需记录:社区类型、住宅类型、透析机等设备状态、体温计、烟雾探测器和灭火器；透析操作间环境、洗手区域、废液处理点、耗材存储位置及药品管理情况。每次家访结果需与多学科团队讨论并制定建议[25]。

关于腹膜炎风险，2001 年一项国际调查显示家访与腹膜炎发生率无相关性，而 2016 年某国调查则表明二者存在显著关联[26]。IPPN 近期的一项国际调查显示，在调整国家 GDP 和中心规模后，接受家访与未接受家访的儿科患者腹膜炎发生率无显著差异[22]。 SCOPE 协作组还评估了患者层面是否依从家访与感染风险的关联，发现完成 PD 培训 3 个月内，家访与非家访患者首次腹膜炎发作的中位天数或无腹膜炎发作比例均无显著差异[21]。

在培训和家访中，还需评估家庭养宠物情况。对 PD 患儿及照护者的教育应包括患儿/PD 设备直接接触动物时腹膜炎风险增加的内容。ISPD 2022 版腹膜炎防治指南描述了特定的感染并发症，应在培训、家访及怀疑人畜共患病所致罕见病原体腹膜炎时参考[27]。 该指南建议禁止宠物进入 PD 换液操作间及透析管路及透析设备存放区域[27]。

其他考量:IPPN 调查显示，GDP 较低国家开展家访的比例显著偏低。资源不足、人员短缺、后勤与经济的限制，及医院与患者距离等因素可能制约家访实施的能力。

指南 1.5:研究及登记数据显示腹膜炎风险与在培训频率的关联性不一致。2021 年研究显示从第一阶段的无再培训到第二阶段的实施再培训，校正后的腹膜炎发生率每患者年降低 0.38 次[28]。 该研究课程包含出口护理、手卫生、腹膜炎防治、PD 操作设置和故障排除及家访模块。

SCOPE 协作组数据表明，医护人员遵循依从随访方案、定期(如每月门诊)复习导管护理规范，并每 6 个月进行操作能力再考核，与患者腹膜炎风险显著降低相关[24]。腹膜炎组患者在手卫生、出口护理和无菌技术等单项护理措施要点的依从性显著低于无腹膜炎组。

相反，IPPN 近期开展的一项国际调查发现，校正 GDP 和中心规模后，定期再培训中心与仅腹膜炎后再培训中心的腹膜炎发生率无显著差异。但该结果可能受定期复训中心样本量小的干扰[22]。

其他考量: 假设再培训预防腹膜炎，可能节约成本，但资源不足、人员短缺及经济负担可能成为实施再培训的限制因素。

局限性:关于培训时长与腹膜炎风险的证据质量极低，数据多源于调查和专家意见。需明确"PD 培训时长"定义(总时长 vs 单次时长)。由于正式的培训后考核几乎在全球儿科透析项目中被普遍采用，且家庭访视也被常规实施，因此临床实践调查在确定这些干预措施对腹膜炎发生率的影响方面能力有限。

研究建议

- 未来研究应明确定义 PD 培训时长，并评估其与成本、患者/照护者满意度及腹膜炎发生率之间的关系
- 未来研究应探索哪种培训后考核最能预测 PD 操作表现和腹膜炎风险
- 需进一步研究再培训时机和内容对腹膜炎率的影响，同时评估再培训成本及潜在节约效益

指南 2 - 导管类型与置入

2.1 建议使用双涤纶套 PD 导管，出口方向朝下或侧向(2D 级证据)。

2.2 我们建议腹膜透析导管置入技术的选择应基于患者适应症和手术操作者的专业经验(2D 级证据)。

2.3 我们建议在置入腹膜透析导管前应预防性使用静脉抗生素(2C 级证据)。

理论依据

指南 2.1:降低腹膜炎和出口部位感染风险，从导管置入环节开始。Tenckhoff 导管仍是儿童腹膜透析最常用的导管，但皮下隧道内涤纶套数量、导管皮肤出口走向等可能影响感染风险[29–31]。

双涤纶套导管相较于单涤纶套导管而言，其优势在于能更好地阻止微生物从皮肤向腹腔迁移。北美儿童肾脏病临床试验协作组(NAPRTCS)早期数据显示，单涤纶套导管患儿腹膜炎发生的风险显著高于双涤纶套导管.[32] 。这些早期数据对临床实践产生了影响，SCOPE 协作组和国际儿科腹膜透析网络(IPPN)数据显示，目前维持性腹膜透析儿童大多使用双涤纶套导管[30,31]。 然而，针对儿童腹膜透析患者开展的观察性研究，并未一致证明第二个涤纶套在感染预防方面具有持续优势。某单中心回顾性研究

和多项 SCOPE 数据分析表明，单涤纶套与双涤纶套导管在腹膜炎发生率及出口部位感染率方面无统计学差异[24,30,33−35]。

Macchini 等发表的一项针对儿童腹膜透析患者的单中心研究指出，使用双涤纶套导管的患者出口部位感染率更高，而 IPPR 注册系统数据表明，单涤纶套导管与复发性腹膜炎及革兰阴性菌腹膜炎发生率升高相关[36−38]。IPPN 数据显示，单双涤纶套导管在导管修正率或梗阻率方面无差异[31]。 双涤纶套导管的潜在并发症是涤纶套外露的风险，儿童研究报道涤纶套外露率为 2%至 10%，成人研究为 0%至 13%[39,40]。 将外涤纶套置于距出口部位至少 2 cm 处，可能降低其外露风险。[41,42]

在成人腹膜透析患者中，一项小样本随机对照试验(可能效力不足)显示，使用单、双涤纶套导管患者，腹膜炎发生率无差异；而一项大型回顾性研究发现，使用双涤纶套导管的患者，腹膜炎发生率更低[43,44]。不过，后一项研究中观察到的的差异可能具有时代局限性——在预防性出口部位/鼻腔抗生素普及使用后，并未发现患者腹膜炎发生率存在差异[44]。以往针对成人腹膜透析患者指南强调，未使用预防性抗生素情况下，双涤纶套导管可能更具优势[41]。 但 2023 年发布的指南指出，尚无证据表明任何导管设计(包括涤纶套数量)在降低导管相关感染风险方面具有优势。[45]

NAPRTCS 登记的早期数据显示，导管出口部位朝上而非侧向或朝下时，发生出口部位感染和/或腹膜炎的风险更高[32]。随后，IPPN 和 SCOPE 的数据表明，大多数儿童置入的导管出口部位方向为朝下或侧向[30,31]。 SCOPE 协作组的数据支持了 NAPRTCS 的早期发现，多变量分析显示，出口部位朝上会显著增加腹膜炎风险(比率比 4.2；95%置信区间 1.49-11.89) [37]。但另一项针对 SCOPE 数据的分析未发现出口部位方向与出口部位/隧道感染率存在关联[35]。 这些发现表明，患者个体因素或中心偏好等未被识别的因素，也可能会对导管选择产生影响[30,31]。

其他考量因素:在选择导管时，还需考虑导管的特性包括皮下隧道的形状(可为直形或弧形/鹅颈式)及腹膜内导管段形状(直形或卷曲)。鹅颈式隧道结构的潜在优势在于其弧度能使出口部位自然朝下，并使导管远端在"无张力状态"下固定于盆腔，降低导管移位的风险[46,47]。针对儿童腹膜透析的观察性研究未发现感染(包括腹膜炎和/或出口部位感染)与皮下隧道形状或腹膜内导管段形态存在显著关联[24,32,34,35]。值得注意的是，IPPR 数据显示，腹腔内使用直型导管的患者，导致患者腹膜炎后中止腹膜透析的比例提高，而 IPPN 数据分析表明，使用鹅颈式和卷曲式导管患者，增大导管修正手术风险[31,48]。

最后需考虑连接导管与外接短管的转接器。多数腹膜透析导管出厂时配备塑料转接器，但可更换为钛合金转接器。SCOPE 协作组研究证实，使用塑料转接器比钛合金转接器具有更高的腹膜炎风险[24,30]。

指南 2.2:为确保腹膜透析导管功能良好并最大限度降低感染风险，优化导管置入操作至关重要。传统采用开放手术置管，但如今在儿童腹膜透析导管置入中，腹腔镜技术的应用日益广泛[30,49]。腹腔镜技术的潜在优势在于创伤更小，穿孔直径更小，这有助于伤口愈合，并降低透析液渗漏的风险。此外，腹腔镜技术还能实现对腹腔的全面观察，从而便于粘连松解以及发现并修复内疝[50]。

遗憾的是，目前尚无比较不同置管技术对儿童腹膜透析结局影响的前瞻性试验。观察性研究数据包括对 SCOPE 协作组纳入1106 例儿童PD 导管置入的分析，该研究调查了早期腹膜炎(定义为置管后 90 天内发生的腹膜炎)的危险因素[30]。单变量分析显示置管技术与早期腹膜炎风险无显著关联 ($p = 0.440$).[30]

近期对 SCOPE 数据的分析纳入了 1826 例腹膜透析导管，其中 1416 例采用腹腔镜技术置入，410 例采用开放手术置入。多变量分析显示腹腔镜置管与置管后 7 天内 ($aOR = 2.50$,95% CI 0.64-9.80, $p = 0.19$) 及 30 天内腹膜炎发生率均无显著关联($aOR = 1.20$,95% CI $0.67 - 2.18$, $p = 0.54$) [51]。

Lindley 等人开展的一项回顾性研究，比较了 10 例同时接受腹腔镜辅助经皮内镜下胃造瘘术(PEG)与腹膜透析(PD)导管置入患儿，与 23 例采用开放手术置入 PD 导管同时联合胃造瘘术患儿的腹膜炎发生率[52]。两组患者每导管年腹膜炎发生率无显著差异(0.89vs 0.59, $p = 0.12$))。该研究还评估了导管出口部位感染率及导管存活率，发现这些结局指标与置入技术无关[52]。尽管腹腔镜组由念珠菌属所致腹膜炎的比例较高，但差异无统计学意义(27% vs 14%, $p = 0.42$) 。需注意的是，该研究纳入的感染事件远超出术后早期阶段相关事件，此时导管植入技术对感染风险的影响已不明显[52]。

如上所述，腹腔镜下 PD 导管置入可能具有其它优势，如促进伤口愈合，但大型国家或国际注册系统通常不会常规收集这些结局指标。某单中心回顾性研究显示，对 25 例腹腔镜与 23 例开放式手术置入 PD 导管的儿童进行比较，结果发现导管渗漏或堵塞发生率无差异[50]。

针对成人开展的各项 PD 导管置入技术(包括影像引导/非影像引导下经皮针导丝法、腹膜镜法、腹腔镜法及开放式手术)的平行对照研究，以及比较腹腔镜与开放置入的系统评价和荟萃分析均未证实某一种技术在感染预防方面具有稳定优势[41,45,53−63]。

但 2018 年发表的一项荟萃分析对基础与进阶腹腔镜导管置入进行了区分:基础腹腔镜技术仅通过腹腔镜监测导管尖端在腹腔内的位置，而进阶腹腔镜置入则包含优化导管功能的预防性操作(如腹直肌鞘隧道成形术、大网膜固定术及粘连松解术) [41,64,65]。该分析发现，在导管尖端移位、堵塞及导管存活等指标上，进阶腹腔镜置入的结局优于开放式手术或基础腹腔镜技术[64]。

其他注意事项:虽然本建议聚焦导管置入技术，但良好的临床实践还应包括其他降低感染风险的措施。如确定出口部位位置时，年长儿应避开腰带区域，婴儿避开尿布区[2]。造瘘口(如膀胱造口、输尿管造口、结肠造口、胃造口)的存在也会影响出口部位的优选位置。为优化 PD 导管功能，在置入导管前，应筛查患者是否便秘并进行处理[66]。

PD 导管可通过侧切口或正中切口置入。婴幼儿通常推荐采用旁正中切口置入，以降低疝形成或透析液渗漏风险[2,61,62,67,68]。PD 导管置入时，常规进行大网膜切除术，以最大限度降低导管堵塞风险[66,68]。

导管置入后应妥善固定以促进愈合并降低牵拉引起出口部位感染的风险。出口部位不宜缝线，因缝线会增加细菌定植及继发感染风险[2]。可在植入时对腹膜内涤纶套应用纤维蛋白胶，某儿科中心的开放性随机研究显示其能降低透析液渗漏风险，但该研究未发现纤维蛋白胶与出口部位感染或腹膜炎的发生存在关联[69]。

既往儿童腹膜透析(PD)的指南建议，在导管置入后 10-15 天再使用导管[2]。实际上，来自 SCOPE 协作组的数据表明，导管置入后 14 天内使用 PD 导管进行透析，是导管置入后 60 天内发生腹膜炎的独立危险因素[30]。 成人 PD 数据显示，早期使用 PD 导管与透析液渗漏风险相关，但对出口部位感染风险的影响尚不明确[45,70]。

指南 2.3:围手术期抗生素的广泛应用可降低手术部位感染风险，此前发布的腹膜炎预防指南也推荐此方法，以最小化降低 PD 导管置入后发生腹膜炎的风险[2,27]。然而，有关该策略对儿童有效性的数据有限。Sardegna 等人对 73 例接受 89 *次* PD 导管置入的儿童患者进行回顾性研究，发现接受头孢菌素(头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松)、万古霉素、氨苄西林或萘夫西林-庆大霉素预防的患儿，其 PD 导管置入后 14 天内腹膜炎发生率低于未预防组。逐步 logistic 回归分析显示，唯一与降低腹膜炎发作频率相关的独立变量是围手术期抗生素的使用[71]。腹膜炎的减少与特定抗生素类别无关[71]。 SCOPE 协作组对超过 1000 例 PD 儿童导管置入数据进行分析，旨在找出早期腹膜炎(定义为导管置入后 60 天内发生的

腹膜炎)的危险因素[30]。 在该分析中，98.8%手术按照 2012 年 ISPD 指南建议，在导管置入 1 小时内静脉给予抗生素，因此无法评估该实践与感染风险的关联性[30]。

成人 PD 数据包含四项随机对照研究，比较围手术期静脉抗生素预防(头孢呋辛、庆大霉素、头孢唑林和万古霉素)与无抗生素治疗的效果[72−75]。随访周期为 10 至 28 天。最具说服力的数据来自 Gadallah 等人发表的一项三臂研究，该研究将 221 名成人随机分配至静脉万古霉素组(术前 12 h 小时使用1 g，n = 86)、静脉头孢唑林组 (术前 3 小时使用 1g，n = 85) 或无抗生素组 (n = 83) 。与对照组相比，万古霉素(1%)和头孢唑林(7%)治疗组在导管置入 2 周内的腹膜炎发生率显著降低 (12%)(p = 0.02) ，且万古霉素效果优于头孢唑林[75]。

2017 年发表的系统评价得出结论，基于 Gadallah 等人的研究结果，术前或围手术期静脉抗生素预防可能降低早期腹膜炎风险，但其他三项使用不同抗生素的研究中，并未显示差异[72−76]。 实际上，2023 年更新的 ISPD 导管相关感染建议对 1A 级推荐进行补充说明，指出导管置入前即刻使用抗生素对导管相关感染的影响尚不明确[45]。

尽管成人腹膜透析(PD)研究表明，头孢唑林预防 PD 导管置入后腹膜炎的效果可能不如万古霉素，但考虑到耐万古霉素菌株产生的风险，头孢唑林仍是围手术期预防的首选药物。应在手术切口前 60 分钟内给予单剂量头孢唑林(25mg/kg ，最大剂量 2 g) (表 2)。有观点认为万古霉素的疗效(尤其是与头孢唑林相比)可能与其在终末期肾病患者体内半衰期相对较长有关[76]。应根据当地的抗菌药物敏感性试验结果来指导抗生素的选择，而患者个体层面则需参考感染史(包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的感染/定植情况)。

其他考量因素: 能否提供合适的围手术期抗生素可能因地区而异，且可能受静脉抗生素成本影响。鉴于治疗腹膜炎的成本可能远高于导管置入时使用单剂量抗生素的成本，因此提供预防性抗生素在成本效益方面是合理的。

近期发布的成人 PD 指南建议: 若导管置入前筛查发现 患者为鼻腔金黄色葡萄球菌携带者，应给予鼻腔抗生素预防(1C 级推荐) [45]。该系统评价和荟萃分析数据显示，虽然鼻腔抗生素预防对出口处及隧道感染风险的影响尚不明确，但在 金黄色葡萄球菌鼻腔定植患者中，使用莫匹罗星鼻用制剂可显著降低导管相关感染。SCOPE 数据显示，当前仅有少数参与协作的儿童接受过 PD 导管置入前 金黄色葡萄球菌筛查，1998 年前报告的 529 例导管置入中仅 26.5%进行过筛查(B. Warady - 个人交流)。

局限性:如上所述，本指南关于 PD 导管置入前抗生素使用的建议基于多项成人随机对照试验(未纳入儿童) [72−76]。多种因素，包括患者是否存在合并症、既往是否有腹腔内疾病史、既往是否接受过包括腹膜透析导管置入在内的手术操作，以及是否需要进行其他腹腔手术（如建立造瘘口或修复术）等，都可能会对导管置入技术和结局产生影响，但这些因素并未在登记数据中常规记录 [64] ，此外，植入导管的外科医生或介入肾病专家的经验会明显影响预后，但因该变量难以量化，也未在研究 / 登记数据中常规纳入。

研究建议

- 未来观察性研究应量化手术经验，并探索经验与 PD 导管置入预后之间的关联
- 评估置入技术对感染风险影响的研究，应统一聚焦于置入早期(如最初 30 天)的腹膜炎和出口处感染

- 研究应探讨 PD 导管置入前对 金黄色葡萄球菌筛查及去定植处理，对儿童导管相关感染风险(尤其是术后早期)的影响

指南 3 - 早期出口处护理

3.1 我们建议 PD 导管置入后至少 7 天再进行首次敷料更换，除非敷料被污染、松动或潮湿(2C 级)。

理论依据

指南 3.1:早期出口处护理对促进伤口愈合和降低感染的风险至关重要。与迟发性腹膜炎相比，，儿童 PD 患者的早期腹膜炎（SCOPE 协作组定义为导管置入 60 天内发生的腹膜炎）与更高的后续腹膜炎发生率和 PD 中止率相关[30,77,78]。遗憾的是，目前关于术后早期 PD 导管出口处护理的研究极少，多数指南参考的是 Twardowski 和 Prowant 的研究成果[79]。 为促进伤口的一期愈合和上皮化愈合，良好的外科实践建议所有切口应覆盖敷料并保持 3-5 天不被更换。因此，PD 导管置入后需妥善固定导管，并延迟首次换药时间，以实现出口处的最佳愈合，并减少细菌定植风险，而细菌定植是感染的重要危险因素[80]。所有情况下，使用的敷料应保持清洁、干燥且非密闭性。SCOPE 协作组数据显示:在新置导管中，7 天内未换药组的腹膜炎发生率为 40/625(6.4%) ，而 7 天内换药组为 44/404(10.9%) ($p < 0.001$) [30]。

另有建议指出，只要敷料保持干燥完整，后续 PD 导管出口处敷料理想情况下应每周更换一次直至伤口愈合[80]。 通常导管出口处完全愈合需要 4-6 周时间[79]。

补充说明:ISPD 成人 PD 指南强调，导管置入后通过规范的外科敷料固定导管，对预防牵拉损伤和出口处污染至关重要[41,45]。非密闭性纱布敷料优于透明密闭敷料，因其可以引流出口处和手术切口渗液[81,82]。外接短管固定应避开出口处敷料，便于 PD 专职护士能够在不干扰出口处敷料时进行导管冲洗[41]。

学界普遍认同，在出口处愈合前应由接受过培训的医护人员采用无菌技术进行换药[2,81]。既往 ISPD 儿童 PD 指南还建议，使用无刺激、无毒性的清洁剂清洁出口处后，局部涂抹抗生素软膏或乳膏[2]。需要特别注意的是，愈合阶段应避免使用聚维酮碘或过氧化氢等细胞毒性制剂[45,80]。 目前尚无研究评估儿童新置 PD 导管出口处使用特定清洁剂或抗菌剂的效果。

局限性:推荐的证据确定性较低，因支持数据主要来自多中心队列观察性研究和国际登记数据。早期透析液渗漏等因素可能同时影响换药频率和腹膜炎风险。

研究建议

- 针对导管置入后出口部位使用抗菌剂的研究，应纳入抗菌浸渍敷料的应用。

指南 4 - 长期出口处护理

4.1 我们建议采用无菌清洁溶液进行常规 PD 导管出口处护理，每周 2-3 次，并在出口部位接触水、剧烈运动或敷料污染后进行(2D 级证据)。

4.2 我们建议每次进行出口处护理时，局部使用抗生素(2D 级证据)。

理论依据

指南 4.1:关于儿童腹膜透析(PD)最佳出口处护理实践的支持数据较为匮乏。国际腹膜透析登记处(IPPR)提供了关于儿童慢性出口处护理的专项数据，显示全球各地实践模式存在明显差异[48]。在护理频率方面，IPPR 数据显示美洲和亚洲 93%的中心每日进行慢性出口处护理，东欧和土耳其为 64%，而西欧中心仅为8%[48]。 该观察性研究发现，在每周进行超过两次出口处护理的中心，假单胞菌属所致腹膜炎(共 28 例)发生率显著更高 ($P < 0.005$). [48,83] 。2023 版 ISPD 导管相关感染指南(成人患者)建议每周至少进行两次出口处护理，并在出口处接触污水时增加护理频次[45]。我们认为当出口处接触水、剧烈运动或敷料污染时，均需进行护理。

可选用的出口处清洁剂包括聚维酮碘、氯己定溶液、过氧化氢及电解次氯酸溶液等。一项对 PD 患儿的观察性研究表明，与单独使用莫匹罗星相比，常规联合使用次氯酸钠清洁出口处并涂抹莫匹罗星可降低出口处感染、腹膜炎及感染相关的导管拔除率[84]。

成人腹膜透析研究尚未一致证明某种溶液在预防出口处感染或腹膜炎方面具有优越性。一项系统综述得出，使用任何局部消毒剂对这些感染风险的影响尚不明确[45,76,85−93]。

其他考量因素:更频繁的出口处护理及使用灭菌剂会增加人力与设备成本，但尚无公开证据说明该操作所需资源及成本效益。

指南 4.2: 如果腹膜透析患者(包括儿童)鼻腔携带或出口处定植金黄色葡萄球菌, 会增加出口处感染及腹膜炎风险[2,94−98]。因此, 抗菌药物预防性应用可能降低这些感染发生率。尽管既往采用口服利福平及鼻内莫匹罗星预防 PD 导管相关感染，现行成人 PD 指南及既往儿童 PD 指南均推荐常规在 PD 导管出口处局部应用抗生素作为预防治疗[2,27,45,85]。目前缺乏比较 PD 患儿出口处使用抗菌剂与不使用抗菌剂的感染发生率的研究，但一项观察性研究提示：联用次氯酸钠清洁与莫匹罗星涂抹较单独使用莫匹罗星更能减少出口处感染、腹膜炎及感染相关导管拔除[84]。然而, IPPR 登记数据分析(含 28 例假单胞菌所致腹膜炎)显示，在出口处使用常规莫匹罗星的中心, 假单胞菌腹膜炎更常见。该研究还显示，在儿科 PD 患者中实施此类外用抗生素预防措施的做法在不同地区之间存在显著差异[48]。

如上所述，成人 PD 指南建议在导管出口处每日局部涂抹抗生素乳膏或软膏[85]。在 2017 年发布的 ISPD 指南中，该措施被列为 1A 级推荐；但 2022 年的更新指南中表明各中心在全球范围内实践存在差异[27,85]。该建议基于成人 PD 研究，表明每日在出口处应用莫匹罗星是降低 PD 导管相关感染的有效策略[85,99−104]。 2004 年一项荟萃分析发现，对鼻腔定植金黄色葡萄球菌的 PD 患者局部使用莫匹罗星可显著降低出口部位及隧道感染的总体发生率，但未减少腹膜炎发生率[61]。2017 年系统评价和荟萃分析显示，莫匹罗星鼻腔给药对出口部位感染的影响尚不明确，但该研究将出口处用药与口服抗生素预防合并分析[76]。最新对 6 项成人 PD 随机对照试验的荟萃分析认为，莫匹罗星出口处应用能否预防出口部位感染、腹膜炎或技术性失败尚不确定[105]。 基于这些发现，2023 年 ISPD 导管相关感染指南更新将抗生素乳膏/软膏出口处局部应用的推荐级别从 1A 降至 1 C[45] 。指南工作组指出，莫匹罗星给药方式(鼻腔 vs 出口处)的高度差异性降低了证据确定性[105]。

随着莫匹罗星作为局部预防剂的广泛应用，早期关于其耐药性及假单胞菌属感染增加的报道促使人们寻找替代药物[106]。 成人 PD 研究表明，庆大霉素乳膏在降低假单胞菌属和金黄色葡萄球菌所致出口部位感染方面至少与莫匹罗星等效[101,107]。但后续观察性研究提示，从莫匹罗星转为庆大霉素可能增加肠杆

菌科和假单胞菌属出口部位感染，且两药交替使用可能升高真菌性腹膜炎的风险[108,109]。近期荟萃分析纳入 2 项比较庆大霉素与莫匹罗星出口处应用的成人 PD 随机对照试验，未发现出口部位感染率差异[105]。 ISPD 于 2017 年及 2023 年指南指出，可考虑将局部庆大霉素作为莫匹罗星替代方案[45,85]。

HONEYPOT 研究是在澳大利亚和新西兰 26 个中心开展的开放标签试验， 371 名接受 PD 的成人被随机分配为两组：一组在标准出口部护理基础上每日在出口部局部使用抗菌蜂蜜，另一组则在标准护理基础上对鼻腔定植金黄色葡萄球菌的患者给予鼻腔莫匹罗星, 两组的中位无 PD 相关感染生存时间无显著差异（未校正风险比 HR=1.12，95% CI 0.83–1.51；p=0.47）.[110]与之相反，单中心儿童 PD 病例系列显示，将抗菌蜂蜜纳入出口处常规护理可显著降低腹膜炎发生率[76]。

其他注意事项:目前尚未确定预防性局部应用抗生素的最佳频率。病例报告提示莫匹罗星可能损伤聚氨酯材质的 PD 导管，而庆大霉素乳膏可能损害硅胶材质的导管[111−113]。因此，应尽量减少这些乳膏/软膏与 PD 导管的接触[45]。

慢性出口处护理还应包括尽量减少出口处受力或牵拉的措施，如导管固定。尽管在导管出口处愈合期使用敷料以保护伤口是重要的，但在出口处愈合后继续使用敷料对儿童感染预防的效益尚未被研究证实。目前成人腹膜透析指南建议无需强制覆盖出口处敷料，但对于失禁儿童(包括婴幼儿)，使用敷料对减少出口处接触粪便和尿液至关重要[45]。

使用抗菌预防措施会产生成本，该成本因地区和所用抗菌剂差异显著。目前尚无针对儿童的成本效益研究，但一项成人腹膜透析研究表明，每日在导管出口处应用莫匹罗星是预防革兰阳性菌性腹膜炎具有成本效益[114]。

局限性:关于出口处护理频率的证据确定性极低，因为儿科中仅有的一项研究为观察性设计且腹膜炎事件数极少，这可能限制了比较不同处理策略对腹膜炎发生率差异检出能力。局部抗生素使用的证据确定性同样极低，因儿童研究均为观察性、感染事件数极少可能影响不同治疗策略结果的差异检测，且出口处护理的其他因素也可能影响导管相关感染的发生[48,84,115]。

研究建议

- 需通过未来研究明确感染率(总体腹膜炎发生率、假单胞菌属与金黄色葡萄球菌腹膜炎发生率、出口部位感染率)与出口处护理频率的关联性。
- 现有研究应致力于阐明各类抗菌药物在感染预防效果与耐药菌产生方面的风险收益比。

指南 5 - 连接技术

5.1 我们建议将管路系统预冲洗作为儿童腹膜透析感染预防策略的组成部分(1A 级证据)。

理论依据

指南 5.1:透析液袋管路与腹膜透析导管外接短管连接时的接触污染是公认引起腹膜炎诱因。透析操作中采用"预冲洗"流程(即在灌入透析液前先用无菌透析液冲洗管路)是降低感染风险最有效的改进措施之一。早期对 CAPD 患者的观察表明，用 100 mL 新鲜腹透液冲洗管路，可清除 1000 个表皮葡萄球菌菌落单位[116]。该效果取决于接种菌量、细菌与管路接触时间、细菌粘附特性及冲洗量。CAPD 双袋系统

(O 型或 Y 型装置)的研发不仅内置了预冲洗功能，还减少了透析管路与透析液袋连接的操作步骤。在自动腹膜透析(APD)中，循环机在向腹腔灌入透析液前会先用无菌透析液冲洗管路。因此预冲洗技术同时适用于 CAPD 和 APD。

针对儿童预冲洗效果的研究包括 Warady 等发表的随机前瞻性研究:使用预冲洗的 APD 患儿腹膜炎发生率为每 16.8 病人月，而未冲洗组为 12.6 病人月($p = 0.193$) 。预冲洗组估计 1 年无感染生存率为 59.7% ，未冲洗组为 47.5% ($p = 0.196$)[117] 。另一项 CAPD 患儿的回顾性观察研究比较了传统穿刺系统(37 例)与分离系统（16 例患者，包括 10 例使用 O 型装置系统的患者和 6 例使用基础 Y 型装置系统的患者）[118]。传统穿刺系统腹膜炎发生率为 10 病人月，而采用预冲洗的分离系统为 58 病人月($p < 0.05$) 。

高质量证据主要来自成人 CAPD 研究，系统评价显示双袋系统预防腹膜炎效果优于传统单袋系统(7 项试验 485 例患者，RR 0.64， 95% CI 0.53-0.77) [119]。但出口部位/隧道感染患者数(3 项试验 226 例患者；RR 1.00；95%CI 0.70-1.43)及感染率(2 项试验 2841 患者月；RR 1.24; 95% CI 0.91-1.69)无显著差异[119]。 比较两种预冲洗系统时，双袋系统与 Y 型装置在腹膜炎患者数(3 项试验 292 例患者；RR 0.59；95%CI 0.35-1.01)和发生率(4 项试验 4319 患者月；RR 0.90；95%CI 0.49)方面均无统计学差异[119−135]。

其他考量因素:针对 CAPD 干预措施所需的资源包括双袋系统的成本，这可能限制其在资源匮乏地区的实施，因传统系统仍在这些地区广泛使用。

局限性:成人 PD 数据支持本指南作为强推荐。而关于儿童 APD 仅有一项随机对照研究，针对儿童 CAPD 的研究均为观察性研究。

研究建议

- 应开展随机对照试验，以验证双袋系统降低腹膜炎发生率的效果是否同样适用于资源匮乏地区接受 CAPD 的儿童患者。

指南 6 - 造口患者

6.1 我们建议在 PD 导管置入前或同时放置胃造瘘管(GT)(2D 级证据)。

6.2 对于接受 PD 的儿童，建议采用开放手术或腹腔镜技术放置胃造瘘管。对于尚未接受 PD 的儿童，可通过开放/腹腔镜手术或经皮内镜下胃造瘘术(PEG)实施(2D 级证据)。

6.3 我们建议对接受胃造瘘的 PD 患儿进行预防性抗生素和抗真菌药物治疗(2D 级证据)。

理论依据

指南 6.1：对于无法通过口服满足营养需求的慢性肾病 PD 患儿，肠内管饲已成为标准治疗。多数医疗中心在预计需要长期肠内支持时会实施胃造瘘[31,136]。 现有文献对既存胃造瘘是否增加感染风险或影响 PD 导管存活率存在分歧[137−141]。 IPPN 数据库最新证据表明 PD 患者合并胃造瘘时会有更高的感染导

致的导管丢失风险，但来自 SCOPE 数据库的资料未显示胃造瘘会增加腹膜炎风险增加[24,142]。 需要注意，造瘘时机与操作技术可能是影响腹膜炎发生的关键风险因素。

Ledermann 等报告显示：15 例在 PD 开始前接受 PEG/Nissen 胃底折叠术+胃造瘘（NG）或开放胃造瘘（OG）的患儿年腹膜炎发生率（0.6 次）低于 9 例 PD 期间接受 NG/OG（1.4 次）和 5 例 PD 期间接受 PEG（1.0 次）的患儿。PD 启动后接受 PEG 的患儿中，多数感染发生在术后即刻，提示技术因素比时机更重要[143]。 Ramage 等研究发现：9 例 PD 前放置胃造瘘管（每 7.5 患者月 1 次）与 14 例 PD 期间放置者无显著差异[140]。 PD 启动前放置胃造瘘管(每 17.5 患者月 1 次)与 PD 期间放置者的 ESI(出口处感染)率也无统计学差异[140]。

SCOPE 协作研究者分析了 204 例在腹膜透析(PD)导管置入前或同期接受胃造瘘术患者的腹膜炎发生率，并与 406 例在 PD 开始后行胃造瘘术的患者进行对比[51]。 多变量分析显示，胃造瘘术与 PD 导管置入的时间关系与术后 30 天内腹膜炎风险无显著相关性（校正后比值比 $aOR = 1.72, 95\%$，置信区间 $CI\ 0.87 - 3.38, p = 0.12$）。然而，PD 导管置入后行胃造瘘术与术后 7 天内发生腹膜炎的关联性达到临界统计学意义（$aOR = 3.19, 95\%$，$CI\ 0.90 - 11.28$，$P = 0.07$），提示 PD 导管术后进行胃造瘘可能增加腹膜炎风险。此前针对婴幼儿的 SCOPE 数据进一步佐证了这一发现: 在该研究中，PD 导管置入后行胃造瘘术的患者腹膜炎风险增加了近三倍（比值比 OR 2.81，95% CI 1.31-6.01；p<0.01）[34]。另有研究指出，PD 开始后放置胃造瘘管（尤其是经皮内镜下胃造瘘术 PEG）可能增加真菌性腹膜炎的发生率。von Schnakenburg 等报告显示，在接受 PD 期间放置 PEG 的患者中，真菌感染几率约占该类患者整体腹膜炎病例的20%[144]。 Lederman 等的研究也表明，与 PD 前接受胃造瘘术的患者相比（0.093 例/患者・年），PD 建立后行胃造瘘术(主要为 PEG)的患者真菌性腹膜炎发生率会更高（0.36 例/患者・年）[143]。

其他考量因素:无论胃造瘘术在 PD 开始前或后进行，所需医疗资源相同。因此，应避免选择可能增加腹膜炎风险的手术时机，这将不仅导致患者腹膜炎风险升高，还会导致感染相关的医疗成本增加。

指南 6.2：鉴于已接受腹膜透析（PD）的患者行胃造瘘术时腹膜炎风险升高，建议对 PD 患儿采用开放式手术或腹腔镜胃造瘘术，而非经皮内镜下胃造瘘术（PEG），因为后者感染和并发症风险更高。Ledermann 等人的研究报告显示，5 例 PD 期间接受 PEG 的患儿中有 4 例在术后即刻发生腹膜炎，而 9 例接受开放式手术的患儿中仅 1 例出现该并发症[143]。 该研究显示，与开放式胃造瘘相比，已建立 PD 通路后接受 PEG 的患者真菌性腹膜炎发生率更高（0.97 次/年 vs 0.18 次/年）。德国一项纳入 27 例 PD 期间行胃造瘘术（25 例为 PEG）患儿的回顾性多中心调查显示，37%（10/27）在 PEG 术后 7 天内发生腹膜炎，26%（7/27）发生真菌性感染[144]。 此外，这 27 例 PD 患者中有 8 例需更换 PD 导管，4 例转为血液透析，另有 2 例因相关并发症后期发生死亡。相比之下，近期一项单中心回顾性研究报道的 8 例 PD 启动后接受 PEG 患儿中，28 天内仅 1 例发生细菌性腹膜炎，但该研究并未设置非 PEG 对照组[145]。 对于需同期进行胃造瘘与 PD 导管置入的患者，PEG 可能是可接受的选择。Lindley 等的回顾性研究将 10 例腹腔镜 PD 导管联合 PEG 置入患儿与 23 例开放式手术对照组比较， 发现腹膜炎风险与造瘘方式无关，但该研究样本量有限使结论确定性不足[52]。

在非慢性肾病儿童中，腹腔镜技术已基本取代开放式胃造瘘成为首选术式[146,147]。 但尚无研究直接比较 PD 患儿开放式与腹腔镜胃造瘘的差异。近期一项针对 11 例 PD 启动后接受腹腔镜胃造瘘患儿的回顾性研究显示，所有患者术后 2 天内均启用造瘘管，PD 在术后 0-4 天内全部恢复[148]。 中位随访 404 天期间，胃造瘘后腹膜炎发生率（0.36 次/患者年）与术前无显著差异，且无真菌性腹膜炎发生。新西兰一项涉及 15 例患儿(多数在 PD 启动后接受开放式造瘘，2 例腹腔镜)的研究显示，造瘘后腹膜炎发

生率从 0.6 升至 1.21 次/患者年，但无统计学显著性，也未观察到真菌性感染。造瘘前后随访时间达 160 个月[149]。

其他考量： 腹腔镜胃造瘘技术存在成本问题, 因此低收入国家可能无法普及，且当地外科专业水平可能也有限。

指南 6.3：大量成人研究及部分儿科证据支持在非 PD 患者 PEG 置入时使用抗生素预防手术部位感染。一项包含 12 项随机对照试验（RCT）的 Cochrane 综述表明，预防性抗生素可降低成人非 PD 患者 PEG 术后感染率[150−152]。 近期一项针对非慢性肾病儿童 PEG 置入的 RCT 显示，预防性抗生素组感染率显著低于未用药组[153]。

支持在腹膜透析（PD）患者中使用预防性抗生素和抗真菌治疗的证据仅来源于一项针对儿童在开始 PD 后接受经皮内镜下胃造瘘术(PEG)的对比研究。[144] 在这项多中心回顾性研究中，接受抗生素预防(含或不含抗真菌治疗)的患者有三分之一（7/21）发生细菌性腹膜炎，而未接受抗真菌预防(含或不含抗生素)的患者中有 7/19（37%）发生真菌性腹膜炎。8 例同时接受抗生素和抗真菌治疗的患者中，有 1 例在 PEG 置入后第一周内发生腹膜炎（无真菌感染）。相比之下，未接受任何预防性治疗的 6 例患者中有 3 例发生腹膜炎（2 例细菌性，1 例真菌/细菌混合感染）。未接受抗真菌治疗的患者其透析方式变更率和 PD 相关死亡率也更高。

Dorman 等学者研究了 11 例在开始 PD 后接受腹腔镜胃造瘘术的儿童[148]。 所有患者均接受抗生素和抗真菌预防治疗，中位随访 404 天后，胃造瘘术后腹膜炎发生率为每患者年 0.36 次，与该组患者胃造瘘术前阶段的发病率无显著差异。11 例患者均未发生任何真菌性腹膜炎。

新西兰一项回顾性研究报道了 15 例在开始 PD 后接受开放胃造瘘术(90%)或腹腔镜胃造瘘术的儿童[149]。 所有患者均接受预防性抗生素治疗但未接受抗真菌预防。胃造瘘置入术后腹膜炎发生率无统计学显著上升，且未发生真菌感染。随访期涵盖置入术前后的 160 个月。

对 SCOPE 协作组数据的分析显示，76 例在 PD 期间接受胃肠道手术(未明确类型)的患者中，56 例术前使用抗生素者与未接受预防治疗者相比，术后 7 天或 30 天内腹膜炎发生率无差异[51]。 然而鉴于真菌性腹膜炎的灾难性后果，本工作组仍建议对需要胃造瘘且已接受维持性 PD 的患者联合使用预防性抗真菌和抗生素治疗。虽然预防性抗生素使用通常会引发对耐药发生和副作用的担忧，但成人 PEG 置入术的预防性抗生素数据显示该类相关风险较低[152]。

其他考量:现有研究中的治疗持续时间、类型和给药途径各异，最佳抗感染方案尚未确立。针对已接受 PD 期间行胃造瘘术患者的研究中，抗菌预防治疗通常在术后持续较长时间。Dorman 等的研究中发现，所有患者术前静脉注射头孢菌素或万古霉素，术后继续使用头孢菌素类抗生素最多 4 天[148]。 所有患者还接受氟康唑预防治疗(持续时间未说明)。新西兰外科胃造瘘置入术研究中，术后静脉给予第二代或第三代头孢菌素或复方阿莫西克拉维酸治疗 24 h[149] 。 常规方案为术前 60 分钟内静脉输注单剂头孢菌素。若耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)风险高，则术前 60-90 分钟静脉滴注万古霉素并于造瘘前 60 分钟结束输注。抗生素选择应参考当地药敏数据。抗真菌预防可选用氟康唑或棘白菌素类，二者通常经静脉途径继续使用 3-5 天。

无论采用何种胃造口术置管技术，术后均应暂停腹膜透析（PD）一段时间。目前尚不确定患者应停止 PD 的最佳时长，但多项文献报道为 0 − 4 天[143,148]。 若采用经皮内镜下胃造瘘术（PEG 技术），可能需要更长的 PD 暂停期[145] 。现有的研究通常建议以较低 PD 灌注量重新开始透析，随后 5-7 天内逐渐

增加至维持量。对于持续非卧床腹膜透析（CAPD）患者，可考虑暂时改为自动化腹膜透析（APD）模式，并减少或取消日间灌注量。

在开展新生儿维持性 PD 的中心，接受 PD 治疗的婴儿同时存在结肠造口的情况日益多见。国际 PD 网络（IPPN）最新数据显示 20 例 PD 患儿合并结肠造口[154]。 该报道中指出，结肠造口患儿的年化腹膜炎发生率显著高于匹配对照组（1.13 vs 0.7）。研究者建议需采取特殊策略降低感染风险，例如将 PD 导管出口部位改至胸壁。

局限性：关于 PD 导管与胃造口术时机关联性的证据等级极低，因儿童研究均为观察性。病例数与事件数稀少也降低了证据可信度。同理，因缺乏直接技术对比，胃造口术技术比较的证据等级极低。最后，构成指南 6.3 主要依据的 von Schnakenburg 研究中，样本量小、事件发生率低、采用问卷调查及回忆偏倚问题，均削弱了推荐意见的证据强度。

研究建议

- 需补充腹腔镜与开腹胃造口术在感染风险、功能维持时长及患者舒适度方面的直接对比数据。
- 应开展研究确定 PD 儿童手术胃造口（腹腔镜或开腹）的最佳抗生素及抗真菌预防方案。
- 需制定感染预防策略以降低合并结肠造口的 PD 患儿腹膜炎发生风险。

指南 7 - 辅助性预防性抗菌治疗

7.1 建议接受腹腔内或全身抗生素治疗的 PD 患儿联用制霉菌素或氟康唑预防治疗(2D 级)。

7.2 建议儿科 PD 患者行胃肠道(如结肠镜)或泌尿生殖系统侵入性操作时，根据当地指南使用预防性抗生素(2D 级)。

7.3 不建议儿科 PD 患者牙科操作时使用预防性抗生素（2D 级）。

7.4 建议 PD 系统遭液体污染后给予预防性抗生素以避免腹膜炎（2D 级）。

理论依据

指南 7.1:真菌性腹膜炎是 PD 严重但较少见的并发症，占儿童腹膜炎发作的 2- 8 %[155−158]。 多数由念珠菌属引起。低龄（< 2 岁）与抗生素使用是其危险因素[155,158,159]。 观察性研究显示， 56 − 100% % 儿童真菌性腹膜炎发作前 1 月内曾使用过抗生素，其中 17-86%明确用于治疗细菌性腹膜炎。 [159] 抗生素可能破坏肠道菌群平衡，抑制有益菌而促进真菌增殖，继而入侵腹腔导致真菌性腹膜炎。

多项历史对照研究（包括一项儿科研究和数项成人研究）表明，在抗生素给药期间引入抗真菌预防措施后，真菌性腹膜炎的发生率有所下降[160−164]。 两项针对腹膜透析（PD）成人患者的随机对照试验也证实，在抗生素疗程中采用抗真菌预防方案可降低真菌性腹膜炎发生率[165,166]。 其中一项研究中，患者被随机分配在抗生素使用期间接受安慰剂或制霉菌素治疗组(无论抗生素使用指征如何)。制霉菌素组患者念珠菌性腹膜炎发作次数较安慰剂组显著减少（1.9/100 例 vs. 6.4/100； $p < 0.05$ ）[165]。 另一项试验中，患者在因腹膜炎接受抗生素治疗期间被随机分配至接受氟康唑或安慰剂处理组[166]。 氟康唑组真菌性腹膜炎发作例数显著下降（3 例 vs 15 例，$p = 0.005$）。值得注意的是，10 例念珠菌性腹膜炎中

仅 4 例对氟康唑敏感，这引发了对耐药性发生的担忧。一项关于腹膜透析患者使用抗菌药物预防腹膜炎的 Cochrane 综述发现，抗生素治疗期间联用抗真菌药物具有显著获益[76]。 但 SCOPE 和 IPPN 的最新数据显示，细菌性腹膜炎发作期间有否接受抗真菌预防的儿童患者中，其真菌性腹膜炎发生风险并无显著差异；不过 SCOPE 研究中 586 例患者有 77%、IPPN 研究中 2000 例患者有 95%在腹膜炎抗生素治疗期间接受了抗真菌药物[167,168]。 因此未暴露组患者数量相对较少，加之真菌性腹膜炎本身罕见，限制了从这些数据中得出明确结论的可能性。

表 2. 腹膜透析患者的抗真菌及抗菌预防方案

情境	适应症	抗微生物药物
腹膜透析导管置入术的围手术期预防	腹膜透析导管置入	根据手术类型参照当地指南使用抗生素。首选方案[a]：头孢唑林(25 mg/kg 静脉注射；最大剂量 2 g)
存在真菌性腹膜炎危险因素	- 胃造瘘管置入术 - 全身或腹腔内抗生素使用	制霉菌素口服 5000 单位 /kg 每日两次(最大单次剂量:50 万单位) 氟康唑 3-6 mg/kg 静脉注射或口服每 24-48 小时(最大单次剂量:200 mg)
接触污染	- 腹膜透析系统断开后灌注透析液 - 腹膜透析过程中断开连接	头孢唑林(腹腔内 25 mg/L)，若存在 MRSA 定植则改用万古霉素(腹腔内 25 mg/L) [b]
针对增加腹膜炎风险手术的抗生素预防	- 高风险操作包括胃镜检查、结肠镜检查及侵入性或器械妇科操作[c] - 胃造瘘管置入	根据手术类型参照当地指南使用抗生素。建议方案包括[a]:头孢唑林(25mg/kg 静脉注射；最大剂量 2 g)头孢曲松(50mg/kg 静脉注射；最大剂量 2 g)

PO = 口服； IV = 静脉注射； IP = 腹腔注射

[a] 儿科研究尚未证实抗生素预防的益处，尽管数据有限。成人数据表明在内窥镜或侵入性妇科手术中可能获益

[b] 对于有耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌感染史的患者，可考虑使用万古霉素

[c] 高风险手术参照 2022 年 ISPD 腹膜炎指南对成人患者界定的高风险标准

其他考量: 降低真菌性腹膜炎风险最重要的措施是尽可能限制抗生素使用，尤其对于属于真菌性腹膜炎最高风险群 的< 2 岁以下儿童。2012 年 ISPD 儿童腹膜炎指南建议仅在因腹膜炎使用抗生素时进行抗真菌预防。但在一项成人抗真菌预防随机对照试验中，抗真菌药物被与与任何原因情况下（不限于腹膜炎）需要使用的抗生素联用。儿童回顾性研究显示，任何适应症的抗生素使用都与更高的腹膜炎风险相关。因此，当需要腹腔或全身抗生素治疗时（无论针对腹膜炎或其他适应症），我们建议联用预防性抗真菌药物。（表 2）目前尚无关于儿童长期使用抗生素(如预防尿路感染)时延长抗真菌预防疗程的数据。专家组认为，抗真菌药物相关不良事件及耐药性风险可能超过长期用药的潜在获益。虽无制霉菌素与氟康唑的直接对比数据，但考虑到氟康唑耐药可能严重限制真菌性腹膜炎治疗选择，在药物可及情况

下建议优先选用制霉菌素。综上，在缺乏长期抗真菌支持数据且需平衡耐药风险与药物不良事件的情况下，建议抗真菌疗程与抗生素治疗同期结束，不予延长。

指南 7.2 和 7.3:SCOPE 协作组数据显示，在校正年龄、种族、性别、肾衰病因、接触污染和导管朝上等因素后，接受牙科/消化道/泌尿生殖道侵入性操作时，预防性抗生素使用组与未使用组的腹膜炎发生率无显著差异[51]。 该研究的重要局限在于 79% 参与 SCOPE 协作的患者在这些情况下实际接受了预防性抗生素。

在评估牙科操作中预防性抗生素对腹膜炎发生率的影响时，并未观察到差异。该结果与现行建议一致:多数基础心脏病儿童接受牙科操作时，不应为预防亚急性细菌性心内膜炎使用预防性抗生素[169]。

成人 ISPD 指南建议结肠镜和侵入性妇科操作前使用预防性抗生素，因这些操作的腹膜炎发生率分别高达 8.5%和 38.5%。结合成人与儿童数据，我们建议特定消化道/泌尿生殖道操作（如结肠镜和侵入性妇科手术）可能需要抗生素预防。但具体操作决策应参考当地实践经验（表 2）。

抗生素使用的主要风险包括常见药物不良事件（如艰难梭菌感染），单剂使用抗生素即可显著增加该风险[170]。 此外随着耐药性加剧，数据显示抗生素每多使用一天，耐药风险增加 4%[171] 。 另一方面，丧失腹膜透析功能对儿童影响重大，故权衡消化道/泌尿生殖道操作中预防性抗生素的利弊至关重要。

其他注意事项：关于胃肠道/泌尿生殖道（GI/GU）手术最佳预防性抗生素使用的数据有限。成人研究中报道导致腹膜炎的最常见细菌是 *E* 大肠杆菌。因此，常选用针对该病原菌的抗生素如头孢唑林和头孢曲松。此外，抗生素给药时机至关重要，手术预防性使用抗生素的数据表明，在手术开始前一小时内给药效果最佳。

指南 7.4：干性污染指“封闭腹膜透析（PD）系统外的污染，如闭合夹远端断开”，无需预防性抗生素。湿性污染定义为“开放系统中的污染，即污染后仍有透析液注入或导管输液装置长时间开放”。2022 年成人指南列举的湿性污染实例包括:透析液袋渗漏、管道夹近端管路破裂/渗漏、无菌技术操作不当或中断、腹膜透析换液过程中的任何接触污染[27]。 若无法确认夹子开放状态，应推定为开放状态并按可能湿性污染给予抗生素。

在接受 PD 的儿童中，接触污染是公认的腹膜炎危险因素。SCOPE 协作组对 734 名儿童的数据分析显示，接触污染后儿童腹膜炎发生率显著增高（率比 2.22，1.44-3.34）。接触污染可分为两类。在成人 ISPD 指南及本指南中，根据污染类型（湿性或干性）决定是否需要预防性抗生素。

支持湿性污染后预防性使用抗生素的数据来自一项单中心研究:548 例成人 PD 接触污染事件中，总体腹膜炎发生率较低（3.1%），且所有腹膜炎 (N = 17) 均发生在湿性污染后（5.6%）[172]。 这些腹膜炎病例中仅 1 例在湿性污染后接受了预防性抗生素，而预防性抗生素使用显著降低腹膜炎风险。该研究中，接触污染后腹膜炎的病原体结果包括培养阴性、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)、凝固酶阴性葡萄球菌(甲氧西林敏感及耐药株)，以及铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等革兰阴性菌。

接触污染后的最佳抗生素方案尚未确立。鉴于接触污染后多见培养阴性腹膜炎、MSSA 及甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌腹膜炎，权衡广谱或长期抗生素治疗风险，给予单次腹腔内(IP)头孢唑林对多数患者来说是合理选择。已知耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)定植者可考虑腹腔内万古霉素给药。

局限性：目前缺乏评估 PD 儿童抗生素期间抗真菌预防的随机研究，且历史对照研究显示抗真菌药获益的样本量不足。如前所述，儿科登记数据受到真菌性腹膜炎罕少发生及患者普遍使用抗真菌预防。

SCOPE 协作组数据的局限性在于多变量模型纳入了非特异性 GI/GU 和牙科操作，仅证明预防性抗生素对预防腹膜炎无益。

研究建议

- 需评估非腹膜炎适应症抗生素治疗儿童中，抗真菌预防用药的安全性、有效性及诱发耐药的风险
- 需进一步比较制霉菌素与氟康唑对 PD 患者的预防效果，并明确全身抗生素治疗期间抗真菌预防的最佳疗程
- 需针对接受 GI/GU 操作的儿童开展研究，明确哪些侵入性操作需预防性抗生素

指南 8 - PD 相关腹膜炎诊断

8.1 疑似腹膜炎时，应将浑浊腹膜透析液送检细胞计数、分类计数、革兰氏染色及培养(未分级)。

8.2 当满足以下至少两项标准时，应作出腹膜炎的临床诊断：透出液白细胞计数大于 100 个/mm3 且多形核白细胞占比至少达 50% 、存在临床症状(发热、腹痛)以及腹膜透析液培养检出微生物(未分级)。

8.3 建议采用血培养瓶接种法进行腹膜透析液细菌培养，并通过离心处理提高细菌检出率（未分级）。

理论依据

指南 8.1:对疑似腹膜炎患者的检查应包括腹膜液细胞计数、分类计数、革兰氏染色及培养。若患者出现脓毒症表现，还需进行血培养。

显微镜检查对确认白细胞至关重要，因为透出液浑浊也可能由嗜酸性腹膜炎、血液、乳糜、纤维蛋白、化学性腹膜炎、“干腹”取样或罕见恶性肿瘤引起。嗜酸性腹膜炎尤其需作为常见鉴别诊断，在儿童无阳性培养结果的腹膜炎中占比超三分之一[173]。 该病症通常发生于腹膜透析早期，可能由导管机械刺激、抗生素或纤溶剂等致敏化学物质、透析液污染物(如艾考糊精溶液中的肽聚糖)或非透析相关过敏反应引发[174]。

部分医疗中心对疑似腹膜炎患者采用白细胞酯酶试剂试纸检测作为白细胞筛查的早期检测手段[175,176]。

对于持续非卧床腹膜透析(CAPD)或日间换液的自动腹膜透析(APD)患者，应送检首次浑浊液袋或手动引流液进行细胞计数、分类计数、革兰氏染色及细菌培养。无日间留腹的 APD 患儿，需至少灌注 2 小时后收集透出液送检细胞计数、分类计数及培养。

为指导经验性治疗，建议对所有样本进行革兰氏染色，但其敏感性较低。推荐采用样本离心沉淀法提高革兰氏染色敏感性[177,178]。 即便存在大量白细胞，微生物可能因被吞噬细胞包裹而不可见或检出率低。因革兰氏染色可发现芽酵母菌，其仍可能是真菌感染的首个线索。

指南 8.2：腹膜透析合并腹膜炎患者通常表现为透出液浑浊及腹痛[179,180]。 其他症状包括发热、寒战、厌食、呕吐、腹胀，晚期可出现脓毒性休克。对于腹痛伴清亮透出液的透析患者仍需排除腹膜炎。IPPR 登记的部分腹膜炎病例初诊时透出液即呈清亮[181]。 此类情况下应通过后续换液重复评估浑浊度。儿童腹膜透析患者腹痛的其他病因包括便秘、急性胃炎、胃肠炎、阑尾炎或胰腺炎。

腹膜炎腹痛通常为全腹性，伴肌紧张及反跳痛。疼痛程度因病原体而不同:凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)感染多为轻中度疼痛，链球菌、革兰阴性杆菌及 S 金黄色葡萄球菌感染引起的腹痛会更剧烈。若疼痛局限，需考虑急性阑尾炎。若后续腹透液培养检出多种微生物，必须排除空腔脏器穿孔。

疾病严重程度评分(定义为疼痛分值总和:（0 = 无痛； 1 = 中度疼痛或无需特殊治疗的恶心； 2 = 需镇痛治疗的剧烈疼痛或呕吐； 3 = 伴腹部紧张或麻痹性肠梗阻的腹膜疼痛）结合口腔温度 $(0 =< 37.5°C; 1 = 37.5°C - 38.9°C; 2 = > 38.9°C$ 的发热情况，已被用于客观评估临床病情的严重程度[182,183]。

当留腹时间至少 2 小时后，未离心标本中腹膜透出液白细胞计数超过 100 个/mm3 且中性粒细胞比例 ≥ 50% 时，高度提示腹膜炎。

对于日间不留腹的 APD 患儿，若留腹时间过短(如多数 APD 患者)，绝对白细胞计数可能未达标准诊断阈值；此时若中性粒细胞占比≥ 50% ，即使总细胞数低于 100 个/mm3 ，仍高度提示腹膜炎。对于结果存疑者，或透出液澄清但伴有全身/腹部症状的患者，应进行至少 2 小时的二次留腹交换并重新检测透出液样本。

IPPR 报告显示，2.8%的临床腹膜炎病例腹膜透出液白细胞计数低于 100 个/mm3 ，8.5%病例中性粒细胞比例＜ 50%[181] 。 若嗜酸性粒细胞计数＞ 10% ，尤其当腹膜液培养阴性时，应考虑嗜酸性腹膜炎诊断[173]。

指南 8.3：正确取样和规范培养技术对确诊腹膜炎及选择合适抗生素至关重要。各中心的培养阴性腹膜炎发生率不应超过 15% ，理想情况下应控制其发生率＜ 10%[184,185] 。

标本应在 6 小时内送检并处理。若运输或培养过程存在延迟，透出液样本需保存于 4°C 直至检测。超过 12 小时的延迟将导致结果失真，其结果临床不可接受[184,186]。 对于偏远地区患者，应指导其规范采集浑浊腹膜透出液，或接种至血培养瓶运输，或将透出液袋冷藏(勿冷冻)直至送至透析中心移交实验室。

将大量（50 mL）腹膜透出液以 3000 g 离心 15 分钟获取沉淀物培养[187]，可使检出率提高 5-10 倍。沉淀物重悬于 $6 - 10$ mL 无菌生理盐水后，直接接种至固体培养基和标准血培养介质[27,188]。 至少需将重悬沉淀接种于血琼脂和巧克力琼脂平板，理想情况下还应接种麦康凯琼脂。固体培养基需要需氧环境培养，必要时还可同步进行厌氧培养。此类浓缩技术可使培养阴性率降至＜ 5%.[188,189]。

快速血培养技术如 Bactec（美国新泽西州富兰克林湖 Becton-Dickinson 公司）、Septi-Chek（Becton-Dickinson）和 BacT/Alert（法国马西埃图瓦生物梅里埃）可有效缩短微生物鉴定时间。研究表明，接种血培养瓶回收的微生物总量显著优于固体培养基常规培养[190]。 床旁接种培养瓶与实验室接种培养瓶效果相当。

采用上述培养技术及相关浓缩方法，多数培养可在 24 小时内呈阳性。若临床病史提示可能存在生长缓慢的微生物，可适当延长培养时间。琼脂平板应在 35°C 至 37°C 的 5%CO_2 环境中培养 24 小时。厌氧

平板需在 35°C 至 37°C 的厌氧条件下培养至少 7 天。血培养瓶应在血培养系统中孵育 5 天。72 小时内可对超过 75%的标本作出微生物学诊断。

聚合酶链反应是鉴定致病微生物的高灵敏度方法。广谱测序聚合酶链反应和定量细菌 DNA 聚合酶链反应检测可辅助(但不能替代)培养方法诊断腹膜炎，尤其适用于接受抗生素治疗的患者[191,192]。

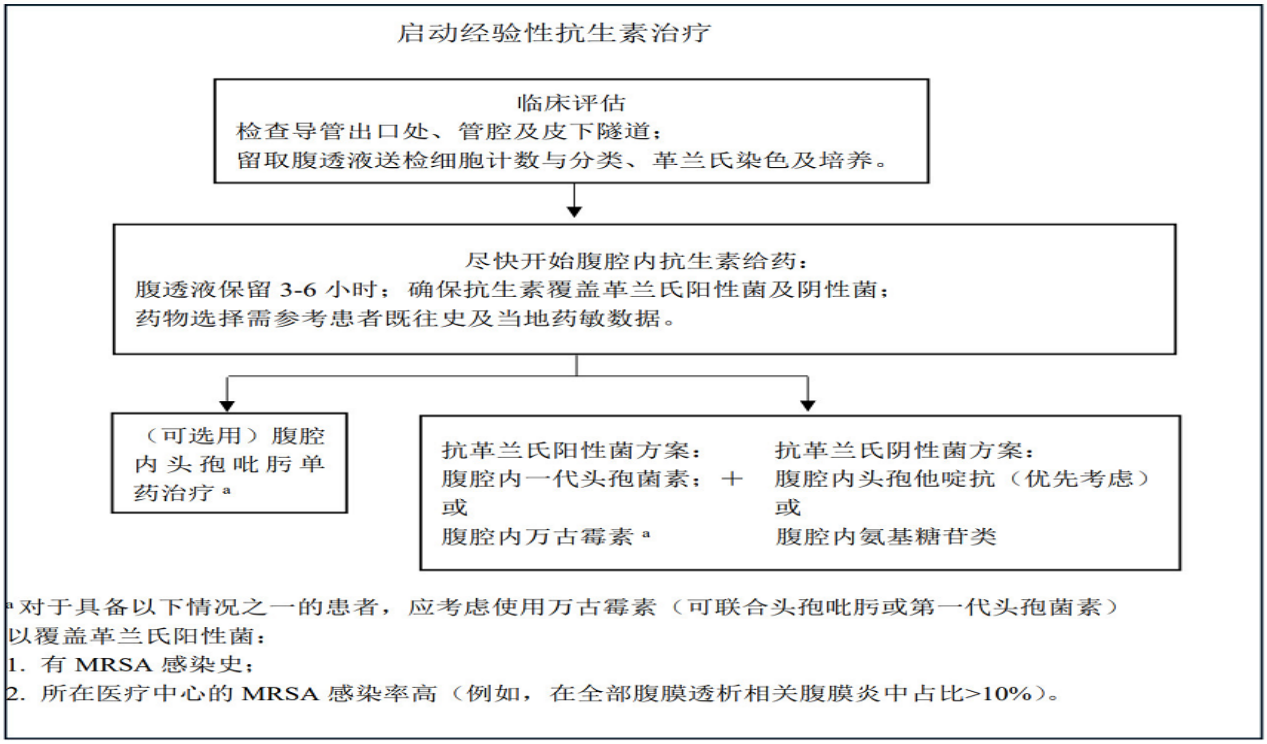

图 1. 经验性抗生素治疗管理流程

局限性:关于在 APD 患者引流液白细胞总数偏低时，如何推荐使用引流液白细胞分类计数诊断腹膜炎的儿科数据有限。

研究建议

- 应探究儿科中心培养阴性腹膜炎 (> 15%) 高发率的影响因素
- 应采用前瞻性试验比较不同诊断技术在 PD 相关腹膜炎中的敏感性与特异性

指南 9 - 经验性抗生素治疗

9.1 获取适当的微生物学标本后，应尽快开始经验性抗生素治疗（未分级）。

9.2 应根据中心特异性药敏模式和患者病史指导经验性抗生素选择（未分级）。

9.3 建议采用:a）腹腔内头孢吡肟单药治疗，或 b）第一代头孢菌素/万古霉素（革兰阳性覆盖）联合头孢他啶（首选）或氨基糖苷类（如无头孢他啶）治疗革兰阴性菌。脓毒症患者需静脉给药（2D 级证据）。

理论依据

指南 9.1-9.2:疑似 PD 相关腹膜炎的儿科患者，经验性抗生素应覆盖革兰阳性和阴性菌(图 1)。成人数据显示延迟治疗会导致 PD 中止、导管拔除和死亡风险增加，故疑似腹膜炎时应立即给药。[193,194] 经验性方案应结合中心流行病学特征、病原体流行分布及当地耐药谱制定。

指南 9.3:2012 年 ISPD 儿童指南推荐腹腔内(IP)头孢吡肟单药治疗作为经验性治疗方案之一，可同时覆盖革兰氏阳性和阴性菌。[2] 多项研究(包括两项随机对照试验和一项前瞻性观察研究)证实头孢吡肟治疗腹膜炎有效，且单药使用比多药联用更为便捷。[195−197] 但在某些国家，头孢吡肟不可获得或价格昂贵。对于无法获取或负担头孢吡肟的机构，采用万古霉素或头孢唑林覆盖革兰氏阳性菌，联合头孢他啶或氨基糖苷类覆盖革兰氏阴性菌是合理替代方案。IPPN 登记数据显示，在调整年龄、症状严重程度和疗程后，比较氨基糖苷类与头孢吡肟或头孢他啶的经验性治疗，腹膜透析维持率（ 88% vs. 92% ）和腹膜炎复发率（7% vs 8%）均无显著差异[168]。

考虑到氨基糖苷类治疗相关的耳毒性和肾毒性/残余肾功能丧失等不良事件，我们建议优先选用头孢他啶而非氨基糖苷类。但观察性研究和随机对照试验表明，经验性腹腔内氨基糖苷类治疗尚未显示对残余肾功能产生负面影响[198−200]。 然而，接受腹腔内氨基糖苷类治疗的患者中确实观察到耳毒性，成人患者使用 N -乙酰半胱氨酸似乎具有保护作用[201−205]。 此外，携带 MT-RNR1 基因特定变异的个体因单次给药即存在耳毒性风险，应禁用氨基糖苷类。该基因对接受腹腔内氨基糖苷类治疗患者的影响尚不明确。部分地区可对此特定基因变异进行检测[206]。 美国临床实验室标准协会（CLSI）和欧洲抗菌药物敏感性试验委员会（EUCAST）基于新证据显示庆大霉素疗效不佳，不再推荐其治疗 *P* 铜绿假单胞菌感染[207,208]。 CLSI 仅推荐阿米卡星用于泌尿道的 *P* 铜绿假单胞菌感染。针对侵袭性 *P* 铜绿假单胞菌感染，妥布霉素是活性最佳的氨基糖苷类药物。若使用氨基糖苷类，推荐间歇性每日腹腔给药而非持续给药，该策略利用其浓度依赖性作用机制，通过维持高血药峰浓度和低谷浓度以降低毒性。成人研究显示间歇与持续给药疗效无差异，但持续给药患者血清谷浓度更高，耳毒性风险更大。

头孢菌素类腹腔给药也存在全身吸收现象。最重要的是，静脉用头孢吡肟可引发癫痫、脑病和意识障碍等神经毒性，主要风险人群包括老年、肾功能不全及重症患者[209]。 有 2 例接受腹腔内头孢吡肟治疗患者出现神经毒性的报告，均在减量或停药后症状缓解[210]。 一项涉及 87 例腹膜炎患者的大型研究中，腹腔内头孢吡肟耐受性良好，未观察到神经毒性证据[196]。

在 MRSA（耐甲氧西林金黄色葡萄球菌）所致腹膜炎占比高的机构（例如占所有腹膜炎病例 > 10% ），建议采用万古霉素替代头孢吡肟或头孢唑林覆盖革兰氏阳性菌。工作组还建议对有 MRSA 感染史的患者，经验性治疗方案应包含万古霉素。此类情况下需联合头孢他啶覆盖革兰氏阴性菌。

对于伴有脓毒症体征的危重患者，初始治疗应采用静脉给药以确保达到抗生素治疗所需的血药浓度。

补充说明:虽然庆大霉素和阿米卡星并非铜绿假单胞菌（*P* .aeruginosa）确定性治疗的首选，但数据显示其经验性使用不会增加治疗失败率。此外，反对将这两种抗生素用于侵袭性铜绿假单胞菌感染的推荐意见基于其静脉给药的临床与药代动力学数据，目前尚不明确腹腔给药能否克服全身给药的局限性。

局限性:目前缺乏前瞻性研究的直接对比数据来指导经验性治疗推荐。

关于儿童腹腔注射氨基糖苷类和头孢类抗生素的全身吸收率及相关不良反应风险的数据有限。

研究建议

- 需要更多临床疗效对比数据, 进一步评估不同经验性抗生素方案的有效性与安全性
- 鉴于近期指南建议避免使用庆大霉素和阿米卡星治疗铜绿假单胞菌（*P* .aeruginosa），需更多数据评估该经验性用药建议对铜绿假单胞菌腹膜炎患者临床结局的影响

指南 10 - 腹膜炎抗生素治疗通用原则

10.1 确定病原体后应调整抗生素治疗方案，最终抗生素选择应以药敏数据为依据（未分级）。

10.2 应选用最窄谱有效抗生素并采用最短有效疗程，以降低耐药性发展风险、抗生素相关不良事件及真菌性腹膜炎的发生风险（未分级）。

10.3 只要抗生素的相容性和稳定性允许，应优先选择腹腔给药途径；但若患者出现脓毒症特征，则应改用静脉抗生素（未分级）。

制定依据

指南 10.1：确定性抗生素选择应基于培养和药敏结果（表 3 和表 4）。临床医生应选择最窄谱有效抗生素。广谱抗生素会增加耐药性发展风险及药物不良事件发生率[211]。 根据病原体鉴定和药敏模式的具体建议汇总见图 2 至图 5。

表 3. 腹膜炎治疗的腹腔抗生素剂量推荐方案

抗生素类型	治疗类型 [a] 持续		
	负荷剂量	维持剂量	间歇性
腹腔内(IP)			
氨基糖苷类 [b]			
阿米卡星	不适用	不适用	2mg/kg[400]
庆大霉素	不适用	不适用	0.6mg/kg[401]
妥布霉素	不适用	不适用	0.6mg/kg[402]
β -内酰胺类			
头孢唑林	500mg/L	125mg/L[197]	20mg/kg[402]
头孢吡肟	500mg/L	125mg/L [197]	15mg/kg[403] (最大剂量: 1000mg)
头孢他啶	500mg/L	125mg/L [197]	20mg/kg[404]
亚胺培南/西司他丁	250mg/L	50mg/L[405]	不适用
美罗培南	不适用	125mg/L[406]	不适用
其他类			

达托霉素	100mg/L	20mg/L[407]	不适用
环丙沙星	不适用	50mg/L[408]	不适用
万古霉素 [c] [225]	500mg/L	25mg/L	30mg/kg；重复给药: 15mg/kg 每 3 – 5 天

[a] 持续治疗时，负荷剂量的置换液应留置 6 小时；治疗过程中所有后续置换均需使用维持剂量。间歇治疗时，除非另有说明，每日应在长时间留置时给药一次。

[b] 透析液中不得混合氨基糖苷类与青霉素类药物，以免发生药效中和。

[c] 残肾功能患者中糖肽类药物的清除可能加快。此类情况下若采用间歇治疗，建议进行治疗药物监测以指导给药，尤其对万古霉素无反应或出现毒性症状的患者。当血清浓度 < 15mg/mL 时可考虑追加剂量。

表 4. 腹膜炎全身性抗生素用药推荐方案

抗菌剂	给药途径	推荐剂量	用药频率	单次最大剂量
β-内酰胺类抗生素				
阿莫西林	口服	20mg/kg/次	每日一次	1000mg
头孢唑林	静脉注射	25mg/kg/次	每 24-48 小时	1000mg
头孢吡肟	静脉注射	25-50mg/kg/次	每 24-48 小时	2000mg
头孢他啶	静脉注射	50mg/kg/次	每 48 h	2000mg
美罗培南 氟喹诺酮类抗生素	静脉注射	10 – 20mg/kg/次	每日一次	1000mg
环丙沙星	静脉注射/口服	10-15mg/kg/次	每日一次	静脉注射: 400mg; PO: 500mg
左氧氟沙星 其他抗生素	静脉注射/口服	10mg/kg/次	每 48 h	500mg
利奈唑胺	静脉注射/口服	10mg/kg/次	＜12 岁:每日三次 ≥12 岁:每日两次 [a]	600mg
米诺环素	静脉注射/口服	首剂 4mg/kg/次，之后 2mg/kg/ 剂量	首剂每日一次；之后每日两次	200mg

复方磺胺甲噁唑(以甲氧苄啶计)	静脉注射/口服	4-6kg/kg/次	每日一次	160mg
利福平 抗真菌药	静脉注射/口服	5-10mg/kg/次	每日两次	600mg
两性霉素 B 脂质体	静脉注射	3-5mg/kg/次	每日一次	不适用
氟康唑	静脉注射/口服	6mg/kg/次	每 24-48 小时	治疗: 400mg
硫酸艾沙康唑(艾沙康唑)	静脉注射/口服	硫酸艾沙康唑 10mg/千克/次[40]	每日三次连用 6 剂，之后每日一次	372mg(硫酸艾沙康唑)
泊沙康唑[b]	口服(缓释片)	300mg	每日两次连用 2 剂，之后每日一次	
	口服(即释混悬液)	4.5-6mg/kg/次	每日四次	200mg
伏立康唑[b]	口服	2 至＜12 岁:9mg/kg/次 ≥12 岁且＜50kg:9mg/kg/次 ≥ 12 岁且>50kg:200mg	每日两次	350mg
卡泊芬净	静脉注射	＜3 月龄:25mg/ m2/次 ≥ 3 月龄: 70mg/m2/ 首剂，之后 50mg/ mg/ m2/次	每日一次	70mg(首次剂量)；50mg(后续剂量)
米卡芬净	静脉注射	小于 4 月龄:10mg/kg/剂 ≥ 4 月龄: 2mg/kg /剂	每日一次	100mg

[a] 根据有限数据，若预计疗程较长(>10 天)且患者存在血小板减少风险，72 小时后可考虑减量至 300mg 每 12 小时一次[410,411]。

[b] 尽量避免静脉注射剂型，因其含环糊精成分可能蓄积并导致肾毒性

青霉素过敏儿童的管理策略已随时间演变。虽然 5-10%人群报告青霉素过敏，但实际检测证实者仅约 10% 。被标记青霉素过敏的儿童更可能会接受不符合指南推荐的广谱抗生素，且更易发生抗生素相关不良事件[212]。 因此，去除不准确的青霉素过敏标签至关重要，多个组织建议在适当时采取主动的脱标签策略[213,214]。

即使对真正青霉素过敏者，多数头孢菌素仍可安全使用。青霉素与头孢的交叉反应率最初被认为高达 8% ，但现在证实交叉反应率已显著降低[215,216]。非过敏性休克患者可不经测试使用任何头孢；对青霉素过敏性休克者，可安全使用侧链不同的头孢菌素(如头孢唑林)。临床需要时，青霉素过敏（包括过敏

性休克）儿童可使用碳青霉烯类[217]。若儿童对首选药物或侧链相似抗生素过敏，建议咨询过敏专科医生而非直接使用二线抗生素。

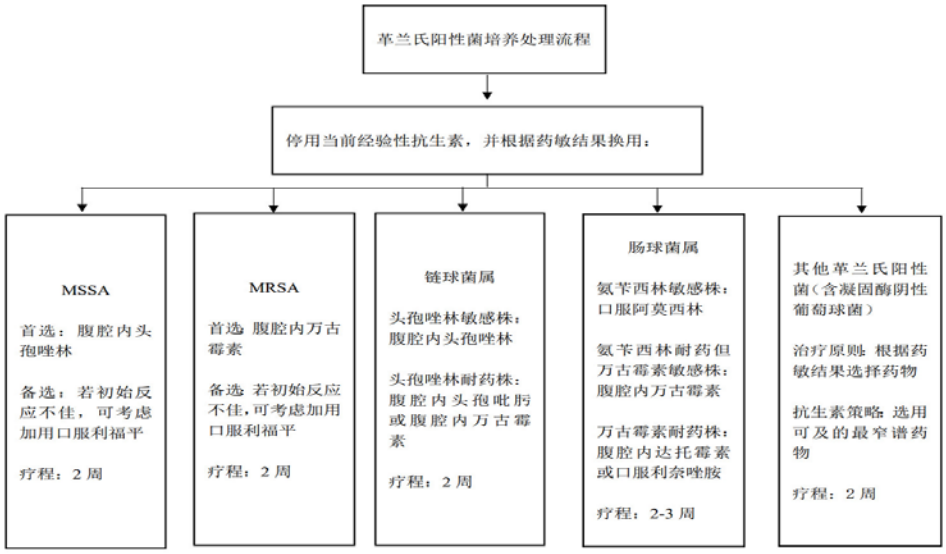

图 2. 革兰氏阳性菌培养处理流程

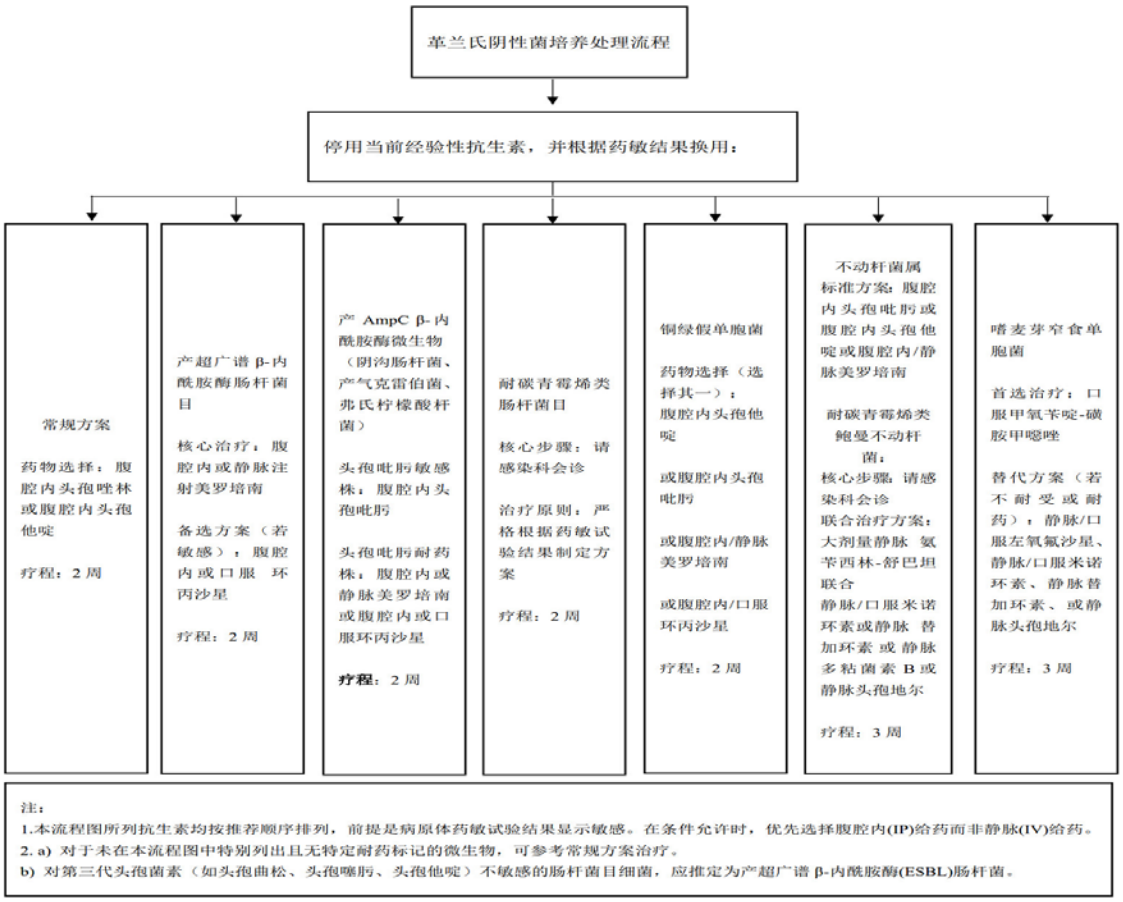

图 3. 革兰氏阴性菌培养处理流程

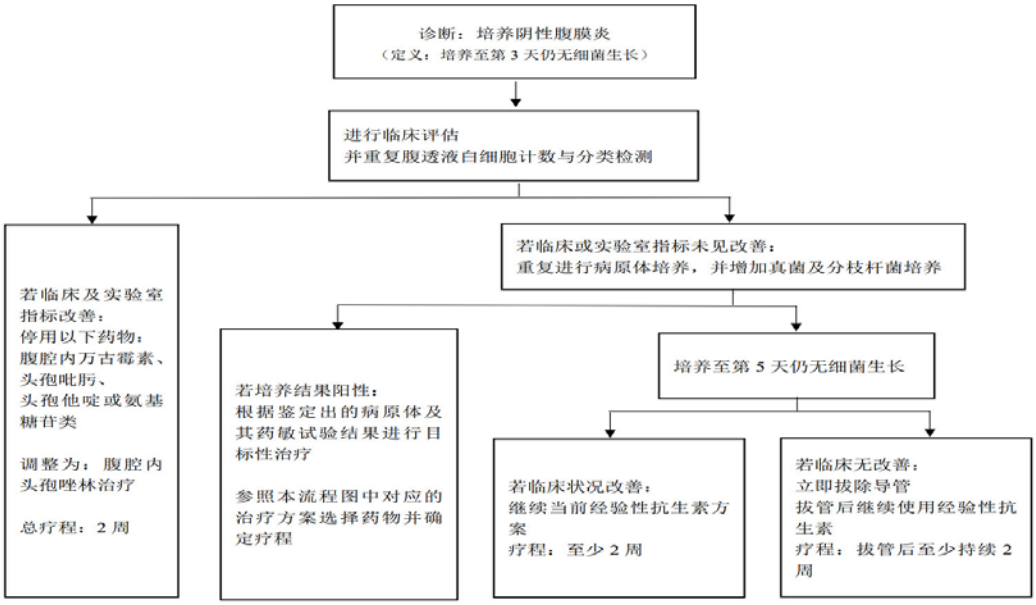

图 4. 培养阴性腹膜炎处理流程

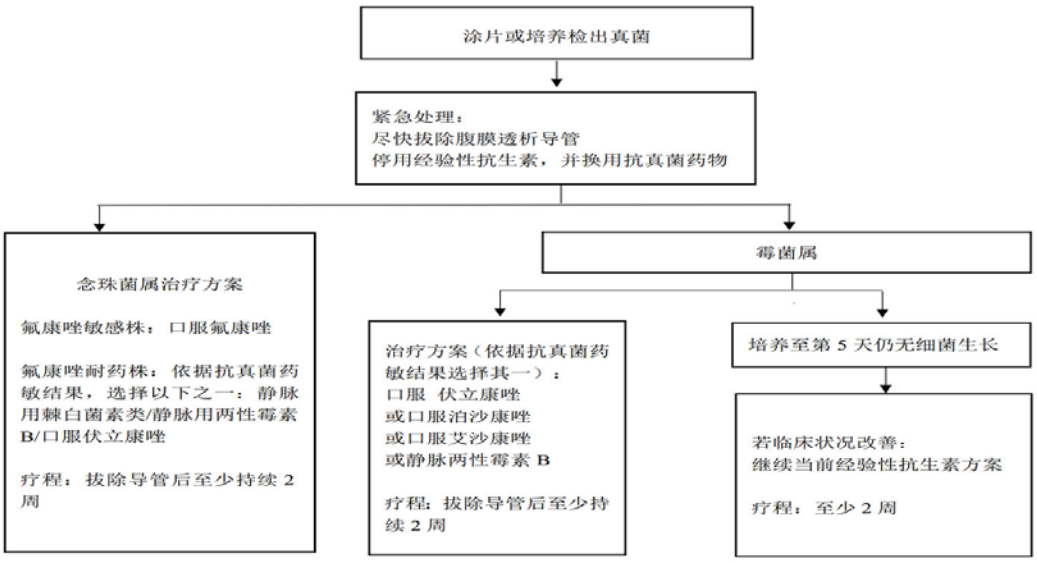

图 5. 真菌性腹膜炎处理流程

指南 10.2:腹膜炎治疗应采用最短有效疗程。过长时间抗生素使用会增加耐药风险、药物不良事件及真菌性腹膜炎发生几率[155,158,159,171,218]。 虽最佳疗程比较数据有限，但 IPPN 登记数据提供了一定参考。下图及图 2-5 推荐疗程通常为 2-3 周，具体取决于病原体。对耐药菌株无需延长治疗。

指南 10.3：腹腔内（IP）抗生素是腹膜炎治疗首选，可实现感染部位最佳药物浓度并减少全身毒性。部分患者也认为 IP 给药比每日多次口服更方便。某些药物因相容性、安全性或缺乏药动学数据无法 IP 给药时，需静脉或口服替代。脓毒症危重患者初期可能需要静脉治疗，但无强制静脉疗程要求[219]。 对能耐受口服且药敏支持的情况，口服抗生素优于静脉用药，可减少儿童静脉导管相关感染和机械性并发症[220,221]。 对可能需血液透析的腹膜透析儿童，避免静脉通路尤为重要。

局限性：缺乏抗生素具体治疗方案或给药途径的比较数据。多数 IP 给药数据基于临床经验而非正式药动学研究。

指南 11 - 革兰氏阳性腹膜炎治疗调整

11.1 我们建议甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)所致腹膜炎采用腹腔内头孢唑林治疗，疗程为 2 周(2D 级证据)。

11.2 我们建议由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)引起的腹膜炎采用腹腔内万古霉素治疗，疗程为 2 周(2D 级证据)。

11.3 对于 MSSA 或 MRSA 引起的腹膜炎，若初始反应不佳，我们建议加用利福平口服(2D 级证据)。

11.4 我们建议凝固酶阴性葡萄球菌应根据药敏结果，选用腹腔内头孢唑林或万古霉素治疗，疗程 2 周(未分级)。

11.5 我们建议肠球菌性腹膜炎应根据药敏结果选用以下治疗方案:对氨苄西林敏感者口服阿莫西林；对氨苄西林耐药但万古霉素敏感者腹腔内给予万古霉素；对万古霉素耐药者腹腔内给予达托霉素或口服利奈唑胺，疗程 2-3 周(未分级)。

11.6 我们建议链球菌属引起的腹膜炎，若对头孢唑林敏感则采用腹腔内头孢唑林治疗；若不敏感则采用腹腔内头孢吡肟或万古霉素治疗，疗程 2 周(未分级)。

11.7 我们建议其他革兰氏阳性菌感染应选用最窄谱的有效药物治疗，疗程 2 周(未分级)。

理论依据

革兰氏阳性菌是儿童腹膜透析相关性腹膜炎中最常见的病原体，占已明确病原体病例的 50 – 60% [24,48] 。其中凝固酶阴性葡萄球菌最常见，其次是金黄色葡萄球菌，然后是肠球菌和链球菌。儿童革兰氏阳性菌腹膜炎的预后通常较好， 85% 的患儿超滤功能无损害且不导致明显的腹腔内粘连。应根据病原学结果制定合适的治疗方案(包括抗生素选择和疗程)(图 2)。

指南 11.1 和 11.2:抗葡萄球菌 β 内酰胺类药物(包括头孢唑林)是治疗 MSSA 严重感染的首选[222] 。 多项研究表明，包括头孢唑林在内的抗葡萄球菌 β 内酰胺类药物治疗 MSSA 菌血症优于万古霉素，其中一项研究显示儿童死亡率更低[223] 。IPPR 先前数据显示，与其他抗生素相比，使用第一代头孢菌素治疗的患者腹膜炎复发更频繁[37] 。该评估包含所有病原体引起的腹膜炎，未专门评估 MSSA 患者的结局。该研究报道的给药剂量也低于当前推荐剂量，而对于 β 内酰胺类抗生素来说剂量尤为重要，因其疗效取于最低抑菌浓度(MIC)之上的时间。IPPN 最新数据显示，接受头孢唑林治疗的患者比其他 β 内酰胺类药物预后更好。调整年龄、疾病严重程度和治疗持续时间后，头孢唑林组腹膜透析持续率(218/223(98%))高于其他 β 内酰胺类药物组 (52/57(91%)) ，比值比为 0.24(0.063,0.91) ，p 值为 0.036 [168]。头孢唑林组的复发率 (12/223(5%))也低于其他 β 内酰胺类药物组 (6/57(11%)) ，比值比为 2.22(0.77,6.25)，p 值为 0.14。

既往关于头孢唑林治疗腹膜透析相关腹膜炎患儿预后较差的担忧，在采用优化头孢唑林给药剂量的最新数据分析中未再出现，且与其他严重 MSSA 感染的治疗数据一致——头孢唑林仍是首选药物。头孢唑林的抗菌谱较其他头孢菌素或糖肽类更窄，可降低耐药性风险。其耐受性极佳，既能避免万古霉素的肾毒性风险，又可规避头孢吡肟的神经毒性，且价格低廉。头孢唑林过敏罕见，与其他 β 内酰胺类药物交叉反应性低，即使对青霉素或其他头孢菌素(包括过敏性休克)有过敏史的患儿也可安全使用。因此，对于确诊 MSSA 所致腹膜透析相关腹膜炎的患儿，我们建议转为单独腹腔内头孢唑林治疗。

MRSA 感染的腹膜炎首选治疗为腹腔内给予万古霉素。不推荐使用替考拉宁，因其在腹膜透析液中对 MRSA 生物膜的活性会减弱[224]。 万古霉素腹腔给药的最佳剂量目前尚未明确。包括药代动力学模型研究在内的多项研究表明，固定的腹腔给药剂量下个体间万古霉素血药浓度存在显著差异。本指南既往版本建议持续腹膜透析患者采用更高负荷剂量，但新近文献表明降低负荷剂量可最大限度减少潜在毒性[225,226]。 是否需要根据治疗药物监测(TDM)来调整剂量亦无定论。虽然腹腔万古霉素 TDM 的适用标准和最佳参数尚未明确，但对某些高风险或临床反应差的患者，临床医生可咨询药学专家后考虑 TDM。

2012 年 ISPD 儿童腹膜炎指南及 2022 年 ISPD 成人预防治疗指南更新版均推荐金黄色葡萄球菌腹膜炎治疗时间为 3 周。该建议基于两项成人患者研究的有限回顾性数据:其中一项显示接受 3 周治疗患者预后更佳；另一项研究中，患者平均接受 2 周治疗，其结局更差。正是基于这种疗效差异对比，提出了此项治疗建议。但这些研究开展地域不同（香港和澳大利亚），时间跨度也不同(1994-2005 年与

2003-2006 年)，因此难以得出明确结论[2,27,227,228]。关键的是，国际小儿腹膜透析网络(IPPN)注册数据显示，金黄色葡萄球菌腹膜炎患者 2 周与 3 周抗生素治疗的预后无差异[168]。

对比 106 例中位治疗 14 天(范围 12-17 天)与 94 例中位治疗 21 天(范围 19-24 天)的 MSSA 腹膜炎患者，在完全功能恢复 ($p = 0.91$)、终止腹膜透析 ($p = 0.83$) 或导管拔除 ($p = 0.97$) 方面均无差异。

73 例接受万古霉素维持治疗的 MRSA 腹膜炎患者中(42%间歇腹腔给药， 25% 持续腹腔给药，33%静脉给药)，中位治疗 14 天(范围 12-17 天)组的 22 次感染达到完全功能恢复率为 95%，而中位治疗 21 天(范围 19-24 天)组的 51 次感染只有 73%达到完全功能恢复 ($p = 0.03$)。两组复发率相近(4% vs. 5%, $p = 0.91$)。

尽管 IPPN 数据也受回顾性研究限制，但确实提供了重要证据:对于甲氧西林敏感或耐药的 金黄色葡萄球菌腹膜炎患儿，2 周治疗似乎安全而且有效。

指南 11.3:IPPN 数据显示，在所有革兰氏阳性菌感染中，接受利福平 $\left(34/38(89\%)\right)$ 治疗与未接受利福平治疗的患者在腹膜透析维持率方面无显著差异(859/915(94%))，校正年龄、疾病严重程度和治疗时长后的比值比为 1.23(0.38,3.92)，p 值为 0.72[168]。同样，两组间的复发率也无显著差异，比值比为 2.5(0.33,18.8)，p 值为 0.37。基于金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌感染的分析显示， 28/588金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌感染接受了利福平治疗。治疗组与非治疗组的腹膜透析中止率相近(2/28(7%)对 33/560(6%)，p=0.78)，而复发率在非治疗组数值上更高: 43/560(8%) 对比 1/28(4%)，$p = 0.42$。

一项针对 152 名成人患者 245 次金黄色葡萄球菌感染的回顾性单中心观察性研究显示，辅助利福平治疗组与未接受辅助治疗组在初始应答率(82.4%对 89.8%； $P = 0.11$))和完全治愈率(77.9%对 72.9%; $P = 0.4$).[227])上相似。但辅助利福平治疗显著降低了复发或再次发生金黄色葡萄球菌腹膜炎的风险(21.4%对 42.8%; $P = 0.004$)，相对风险降低幅度达 49.9% (95%CI 14.6 至 70.6%)。即使排除早期复发(抗生素治疗结束后 4 周内)病例后，利福平的效果仍显著。辅助利福平显著降低了再次发生腹膜炎的风险(23.3%对 38.0%; $P = 0.012$)。

指南 11.4:凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS，包括表皮葡萄球菌)是儿童腹膜炎最常见病原体之一，其感染常与操作污染相关。凝固酶阴性葡萄球菌毒力通常低于金黄色葡萄球菌，但成人病例中$40-70\%$CoNS 对甲氧西林耐药[229−231]。应根据药敏结果调整治疗方案:甲氧西林敏感菌株使用腹腔内头孢唑林，耐药菌株使用腹腔内万古霉素。不建议根据 CoNS 耐药率决定机构经验性治疗方案，因凝固酶阴性腹膜炎通常临床表现轻微，且只要获知药敏后给予精准治疗，治疗失败罕见[232,233]。 两周疗程治疗凝固酶阴性葡萄球菌腹膜炎的疗效与三周相当[232]。

指南 11.5:肠球菌是泌尿生殖道和肠道正常菌群的组成部分。肠球菌性腹膜炎可能与腹腔内病变相关，但也可能通过接触污染发生。在成人中，当肠球菌属与其他病原体同时被分离时，预后似乎更差，这更提示存在腹腔内病变[234−236]。关于儿童多种微生物性腹膜炎的具体数据较少，且儿童肠球菌性腹膜炎的总体预后似乎优于成人。即使经验性治疗对肠球菌无效时(这种情况较为常见，因为肠球菌对头孢菌素天然耐药)，这一结论仍然成立[237]。

许多肠球菌对氨苄西林敏感，2012 年指南曾推荐将其作为敏感菌株的一线治疗药物。然而，新数据显示腹膜透析液会显著削弱氨苄西林的活性，因此不建议腹腔内给药[238]。我们建议对氨苄西林敏感肠球菌采用口服阿莫西林治疗。对于无法耐受或吸收口服阿莫西林的儿童，可静脉使用氨苄西林/阿莫西林。当存在其他可行选择时，由于耐万古霉素肠球菌(VRE)定植风险较高，我们不推荐使用万古霉素治

疗氨苄西林敏感肠球菌。对于氨苄西林耐药但万古霉素敏感的肠球菌，专家组推荐采用腹腔内万古霉素治疗。

VRE 的治疗可能具有挑战性，因此我们建议在这种情况下咨询当地感染学专家。腹腔内达托霉素的药代动力学特征似乎可以满足治疗要求，且有成人病例报告显示其成功治疗 VRE[239,240] 。口服和静脉用利奈唑胺均可达到足够的腹腔浓度，并已成功用于治疗 VRE 腹膜炎，但由于与氨苄西林类似的顾虑(即腹膜透析液中活性受损及给药方案未知)，不推荐腹腔内使用利奈唑胺。[241,242]

肠球菌性腹膜炎的最佳治疗疗程尚不明确。虽然 ISPD 指南(2022 年成人患者预防和治疗更新版)推荐 3 周疗程，但大型成人病例系列报道显示多数患者接受 2 周抗生素治疗，且无比较数据表明 3 周疗程更优[234,235] 。我们建议抗生素治疗 2 – 3 周，对于改善较慢的患者可考虑延长疗程。

指南 11.6:链球菌性腹膜炎可由皮肤菌群及出口部位/隧道感染(化脓性链球菌)引起，或与短暂性菌血症相关(草绿色链球菌组和肺炎链球菌)。链球菌的药敏模式因菌种和地区而异。应根据药敏结果选用腹腔内头孢唑林、头孢吡肟或万古霉素治疗。虽然某些菌株可能对氨苄西林敏感，但如前所述，腹膜透析液会显著削弱其活性，因此不推荐腹腔内给药。口服阿莫西林曾用于部分肠球菌性腹膜炎患者，对于氨苄西林敏感链球菌性腹膜炎患者可能也是一种选择，但相关研究尚不充分[235]。

指南 11.7:其他革兰氏阳性菌引起儿童腹膜炎的情况更为罕见，因此临床经验通常仅限于病例报告。对于罕见病原体，建议咨询感染学专家。总体原则而言，治疗应基于抗菌药物敏感性试验，并使用最窄谱的有效药物进行两周治疗。

局限性:关于在缓慢缓解和/或严重腹膜炎和/或导管出口部位感染中，除当前抗生素治疗外额外使用利福平的不良反应数据尚缺。腹腔内氨苄青霉素失活的数据主要涉及其对肠球菌而非链球菌的抗菌活性，但活性降低很可能也会减弱其对链球菌的疗效[243] 。目前缺乏评估腹腔内氨苄青霉素疗效的临床结局数据，也缺乏针对链球菌性腹膜炎任何特定治疗方案比较的数据。

研究建议

- 需开展更多研究以确定腹腔内万古霉素的最佳给药策略，以及是否需要对所有儿童或特定亚群进行治疗药物监测。
- 应进一步评估口服阿莫西林与万古霉素或其他策略治疗链球菌性腹膜炎的效果。

指南 12 - 革兰氏阴性菌腹膜炎的治疗调整

12.1 对于由下述未特指的革兰阴性菌(即非铜绿假单胞菌、不动杆菌属、嗜麦芽窄食单胞菌、阴沟肠杆菌、产气克雷伯菌、弗氏柠檬酸杆菌)引起且无特定耐药标志物、无超广谱β-内酰胺酶(ESBL)或耐碳青霉烯肠杆菌科细菌(CRE)的腹膜炎，建议根据药敏结果选用腹腔内头孢唑林或头孢他啶治疗 2 周(2D 级证据)。

12.2 对于产超广谱β-内酰胺酶肠杆菌(ESBL-E)引起的腹膜炎，建议根据药敏结果选用腹腔内或静脉美罗培南，或腹腔内/口服环丙沙星治疗 2 周(2D 级证据)。

12.3 对于 AmpC β-内酰胺酶产生高风险菌株(定义为阴沟肠杆菌、产气克雷伯菌和弗氏柠檬酸杆菌)引起的腹膜炎，若敏感建议使用腹腔内头孢吡肟，若头孢类不敏感则选用腹腔内/静脉美罗培南，或腹腔内/口服环丙沙星治疗 2 周(2D 级证据)。

12.4 对于耐碳青霉烯肠杆菌(CRE)引起的腹膜炎，建议根据药敏结果并在感染病专家会诊下选择合适抗生素及给药途径治疗 2 周(2D 级证据)。

12.5 对于铜绿假单胞菌引起的腹膜炎，若敏感建议单用腹腔内头孢他啶或头孢吡肟，否则选用腹腔内/静脉美罗培南，或腹腔内/口服环丙沙星治疗 3 周(2D 级证据)。

12.6 对于不动杆菌属引起的腹膜炎，建议根据药敏结果单用腹腔内头孢吡肟、头孢他啶，或腹腔内/静脉美罗培南治疗 3 周(未分级)。

12.7 对于耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRAB)引起的腹膜炎，建议尽可能根据药敏联用至少两种有效药物，包括高剂量静脉氨苄西林-舒巴坦+静脉/口服米诺环素/替加环素，静脉多粘菌素 B 或静脉头孢地尔治疗 3 周。建议同时咨询感染病学专家(未分级)。

12.8 对于嗜麦芽窄食单胞菌引起的腹膜炎，建议口服甲氧苄啶-磺胺甲恶唑，并联用另一种有效药物(如静脉/口服左氧氟沙星、米诺环素、替加环素或头孢地尔)治疗 3 周(未分级)。

理论依据

革兰氏阴性菌腹膜炎的预后通常比革兰阳性菌腹膜炎更差。IPPR 既往数据分析显示，86%的革兰氏阴性菌腹膜炎患者实现了完全功能恢复[38]。由于耐药性增加及多种耐药机制导致抗生素选择复杂化，这些都导致革兰氏阴性菌感染的治疗尤为困难。目前缺乏针对特定革兰氏阴性菌所致腹膜炎的不同治疗策略比较性研究，因此多数推荐方案是从革兰阴性菌感染的一般处理原则推导而来(图 3)[244]。随着全球抗生素耐药性持续加剧，在保证疗效的前提下优先选择负面影响较小的治疗方案(如窄谱抗生素、缩短疗程)显得愈发重要。

指南 12.1:对于敏感菌株，腹腔内给予头孢唑林因其更窄的抗菌谱而优于头孢他啶。2011 至 2022 年间 IPPN 登记系统报告的 154 例革兰阴性肠杆菌腹膜炎(大肠杆菌、克雷伯菌属、肠杆菌属、柠檬酸杆菌属及沙雷菌属)中，56 例采用腹腔内头孢菌素单药作为经验后治疗(45 例头孢他啶/头孢吡肟，11 例头孢唑林)[168]。头孢唑林单药治疗组(8 例大肠杆菌、3 例克雷伯菌)的完全功能恢复率为 91%（10/11），而头孢他啶/头孢吡肟治疗组为 93%(42/45) ($p = 0.79$)。复发率亦无显著差异，头孢唑林组零复发，头孢他啶/头孢吡肟组 4 例复发 ($p = 0.29$)。

虽然 IPPR 队列早期数据显示头孢唑林单药治疗相比糖肽类、头孢他啶或氨基糖苷类单药有更高复发风险，但该分析未明确致病菌具体类型[37].此外，头孢唑林对体外敏感菌株疗效欠佳的原因，可能与既往推荐剂量不足有关——现行研究已证实该剂量不充分。在采用更高剂量头孢唑林的近期分析中，这种关联性不再成立。考虑到三代头孢菌素可能诱发耐药菌(如产 ESBL、AmpC 酶菌株)，头孢唑林治疗敏感革兰氏阴性菌仍是合理选择[245]。该药物还具有耐受性好、成本低廉及窄谱特性，不易引发广谱抗菌素耐药。

对于大多数革兰氏阴性菌(铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌除外)，建议疗程为 2 周。IPPN 注册数据显示，在非假单胞菌革兰阴性腹膜炎患者中，接受 2 周与 3 周抗生素治疗者的功能完全恢复率无差异[168]。在 140 名中位治疗 14 天(范围 12-17 天)的患者中，91%实现功能完全恢复，而

106 名中位治疗 21 天(范围 19-24 天)的患者完全恢复率为 88% ($p = 0.45$) 。经多变量分析控制年龄、既往出口部位感染、就诊时症状严重程度及早期治疗反应等因素后，短期与长期治疗患者的完全恢复率仍无统计学差异[168] 。本指南既往版本及现行成人腹膜炎管理指南均推荐所有革兰氏阴性腹膜炎采用 3 周疗法，但无研究表明 3 周抗生素治疗比短疗程疗效更优[27] 。IPPN 注册数据结合长期抗菌治疗风险(如耐药性发生、不良事件及治疗成本)，支持采用 2 周疗程。短疗程策略亦与革兰氏阴性菌感染(包括菌血症等严重感染)整体缩短疗程的新证据相符[246] 。若患者改善缓慢或疑似合并出口部位/隧道感染，临床医生可考虑延长疗程，但此类情况也可能需拔除导管以控制感染源。

指南 12.2:超广谱β-内酰胺酶肠杆菌是临床感染中最常见的耐药革兰氏阴性菌之一。儿童 ESBL-E 感染率低于成人，但增速迅猛，且地域间发生率和危险因素差异显著[247−249]。

ESBLs(超广谱β-内酰胺酶)可灭活多数青霉素类、头孢菌素类和氨曲南。尽管部分 ESBL-E 可能存在其他耐药机制导致更广泛耐药，但多数仍对碳青霉烯类和非β-内酰胺类药物(氟喹诺酮类、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑、氨基糖苷类)敏感。ESBLs 虽然可见于任何革兰氏阴性菌，但最常见于大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌和奇异变形杆菌。因多数临床实验室不开展 ESBL 检测，故通常以对头孢曲松不敏感作为 ESBL 产生的另一个标志。虽然某些细菌可能因非 ESBL 机制对头孢曲松耐药，但对第三代头孢菌素(头孢曲松、头孢噻肟或头孢他啶)耐药的肠杆菌应推定为 ESBL-E[244]。

一项大型成人随机临床试验发现，ESBL-E 菌血症患者使用哌拉西林/他唑巴坦较美罗培南死亡率更高[250] 。IDSA 指南建议将碳青霉烯类优先用于 ESBL-E 严重感染(包括腹腔感染)的治疗，尤其在初始治疗阶段。首选腹腔给药途径，但因儿童间歇给药最佳剂量尚未明确，需采用持续给药方案。若不可行，可采用静脉给药。

对于临床状况改善的患者，可采用口服或腹腔内氟喹诺酮类药物作为降阶梯治疗；对于非危重症患儿，亦可考虑将其作为一线治疗方案[251,252] 。研究表明，环丙沙星与莫西沙星均与腹膜透析液相容的特性，并在其液中保持杀菌活性[238,253,254] 。氟喹诺酮类药物口服生物利用度高，因此口服给药即可达到有效的腹腔药物浓度[255,256] 。若采用口服途径，需特别注意:含钙、镁、铝、锌或铁制剂(如抗酸剂、乳制品、管饲液)及磷结合剂会显著影响氟喹诺酮类药物的吸收，故其服药时间应安排在上述产品服用前或后数小时。喹诺酮类药物在儿童群体中已广泛应用，氟喹诺酮类药物在儿童中已广泛应用，但极少报告肌肉骨骼不良事件——主要为肌腱炎和肌腱病，且通常为短暂和可逆的。[257−259] 。成人观察性数据提示氟喹诺酮类药物可能增加主动脉瘤或夹层风险[260−264] 。因此，除非已无其他替代方案可用，否则应避免已知患有主动脉瘤或存在动脉瘤高危因素的儿童（如马凡综合征、埃勒斯-当洛斯综合征等）使用此类药物[265]。

目前无证据表明，耐药菌感染所需的疗程比敏感菌感染更长，只要最终采用的是有效抗生素治疗[244] 此类患者可能初始接受经验性抗生素治疗，而后常常证实其分离菌株对经验性治疗不敏感，此种情况下建议完成 2 周有效抗生素的全程治疗。

指南 12.3: AmpC β内酰胺酶是一类能水解多种β内酰胺类药物的酶。某些革兰氏阴性菌具有诱导 AmpC 产生的特性——虽然这些菌株体外药敏试验可能对第三代头孢菌素(头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶)敏感，但使用这些抗生素会诱导产生 AmpC，导致快速耐药。根据临床与体外数据，IDSA 指南认为阴沟肠杆菌复合体、产气克雷伯菌(旧称产气肠杆菌)及弗氏柠檬酸杆菌因携带可诱导 ampC 基因，故存在中度至高度的临床显著性 AmpC 酶产生风险[266,267] 。根据现有数据，这些菌株中多达 20% 的分离株可产生具有临床意义的诱导型 AmpC β内酰胺酶[268−272] 。早期的尽管分类体系曾将变形杆菌属、粘

质沙雷菌、摩根摩根菌等也归为 AmpC 产生菌，但最新数据显示这些菌株中具有临床意义 AmpC 产酶的比例不足 5%，因此可依据体外药敏结果进行临床治疗[268,273,274]。

对于具有诱导型 AmpC 表达最高风险的三种微生物--阴沟肠杆菌、产气克雷伯菌和弗氏柠檬酸杆菌，即使体外药敏显示对第三代头孢菌素敏感，也应避免使用此类抗生素。推荐腹腔给予头孢吡肟治疗，因其对 AmpC β内酰胺酶诱导作用较弱且能耐受该酶水解作用。对头孢吡肟耐药菌株，工作组建议采用腹腔或静脉注射碳青霉烯类，或腹腔给药/口服氟喹诺酮类药物。碳青霉烯类同样耐受 AmpC β内酰胺酶水解，而氟喹诺酮类药物则不受β内酰胺酶影响。

指南 12.4:耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)是指对至少一种碳青霉烯类抗生素耐药或能产生碳青霉烯酶的革兰氏阴性菌。该类细菌具有高度异质性，其耐药机制多样，涵盖产碳青霉烯酶、其他β内酰胺酶及孔蛋白突变等。CRE 的流行情况及耐药机制在全球范围内存在显著差异[275]。

明确特定 CRE 分离株的耐药机制，特别是能否产碳青霉烯酶及何种碳青霉烯酶，对制定最佳治疗方案至关重要[244]。例如美国最常见的碳青霉烯酶是 肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶(KPCs)，该酶除见于肺炎克雷伯菌外，亦可广泛存在于其他肠杆菌目细菌中。诸如头孢他啶-阿维巴坦、美罗培南-瓦博巴坦、亚胺培南-西司他丁-瑞来巴坦等新型β-内酰胺/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂，对大多数产 KPC 酶的肠杆菌均具有抗菌活性。

鉴于碳青霉烯耐药菌感染的管理复杂精细，且需根据当地药敏数据和抗菌药物可及性进行调整，故推荐咨询感染病专家进行会诊。总体而言，相比氨基糖苷类和多粘菌素，应优先选用对目标菌株具有活性的β-内酰胺/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂，因这类药物疗效更优、毒性更低[244]。

指南 12.5:继发于假单胞菌属的感染难以治疗，这是因为该菌可形成生物膜，导致不拔除导管的情况下治疗成功率降低。多数情况下，隧道感染会伴发腹膜炎发作，增加后续终止腹膜透析(PD)的可能性[276]。对 IPPR 登记处的革兰氏阴性菌腹膜炎病例分析显示，假单胞菌属是出口处感染或定植的最常见致病菌，且与腹膜炎的发生显著相关 ($P = 0.01$) [38]。此外，近 30 天内使用过抗生素已经被确实为 PD 患儿及成人患者发生假单胞菌属腹膜炎的危险因素[277]。

2012 年版儿科 ISPD 指南主张采用头孢吡肟或头孢他啶联用第二种不同作用机制且细菌敏感的药物进行联合治疗(如氟喹诺酮类或氨基糖苷类)。2022 年 ISPD 成人腹膜炎防治指南更新版也推荐双药治疗。该推荐意见基于对 2003-2006 年间上报至 ANZDATA 数据库的 191 例假单胞菌腹膜炎的结局分析:79%使用一种抗生素仅(主要为环丙沙星)，21%采用双联抗假单胞菌治疗(多为环丙沙星联用氨基糖苷类)[278]。单药治疗组的患者中，有 38% 需永久终止 PD，而双联治疗组这一比例仅 为10% ($p = 0.03$)。但是这是一项回顾性分析，存在一些重要局限:包括缺乏是否伴发出口处/隧道感染、疾病严重度及初始治疗反应等信息，或者未对这些因素作出校正。该报告中抗生素方案细节也很少，显然其中β-内酰胺类药物使用相对较少，多数患者经验性使用氨基糖苷类药物治疗，在培养出铜绿假单胞菌后改用环丙沙星，治疗维持时间也相对较短，中位疗程为 16 天。

相比之下，一项对 2012 年至 2020 年间上报至 IPPN 登记处的铜绿假单胞菌腹膜炎病例的最新分析显示，单药与双药联合治疗的预后无差异[168]。在 70 个病例中，29 例采用单一抗假单胞菌药物(头孢他啶、庆大霉素、氟喹诺酮或头孢吡肟)治疗。其功能完全恢复率为 79%，而接受两种抗假单胞菌药物治疗的患者为 56% ($p = 0.04$)。双药治疗组患者在 经验治疗$60 - 72$ 小时时表现出更严重的感染体征和症状，且此前有出口处感染的比例更高(26% vs 21%)。但多变量分析显示，在调整年龄、疾病严重程度评分、60-72 小时治疗反应及治疗维持时间后，两组预后无统计学差异。

这与 2008 年的 IPPR 数据一致，该数据显示尽管铜绿假单胞菌所致感染的预后相较其他病原体最不理想，但其受到出口处感染及初始治疗反应的独立影响[38]。该结论也与其他部位革兰氏阴性菌感染数据相符，这些数据表明包括铜绿假单胞菌继发感染在内的多抗生素联合治疗并无显著获益[279]。美国感染病学会(IDSA)最新指南不建议采用联合用药，即使对高度耐药的铜绿假单胞菌亦然[244]。若基于患者病史或当地药敏数据怀疑存在极度耐药感染，可考虑初始联用氨基糖苷类和β内酰胺类以扩大覆盖范围，提高至少一种药物起效的概率。然而一旦确认β内酰胺类药物敏感，则无证据表明继续双药治疗能改善预后[279]。需特别注意，联合治疗会增加不良事件风险，尤其是肾损伤及残余肾功能丢失。

考虑到联合治疗可能增加不良事件风险及额外成本，且缺乏明确获益，权衡疗效与风险的结果更支持选用单一抗假单胞菌药物进行确定性治疗，如有可能应优先选择β-内酰胺类药物。若药敏结果显示敏感，我们建议采用腹膜内给予头孢他啶或头孢吡肟，若显示耐药，则选用腹腔内或静脉给予美罗培南。若获得药敏结果后，发现无合适的腹腔用β内酰胺类药物可选，口服氟喹诺酮类药物可作为合理的替代方案，尤其适用于初始治疗改善后的降阶梯治疗。

值得注意的是，美国临床实验室标准化协会(CLSI)的最新建议已取消了庆大霉素的折点，这是基于临床与药代动力学/药效学数据的审查，结果表明没有任何一种氨基糖苷类给药方案能在安全剂量下实现对铜绿假单胞菌的充分杀灭。因此，庆大霉素已不作为 铜绿假单胞菌的治疗选择[280]。尽管 CLSI 审查主要针对全身给药而非腹膜内给药，但这些变更将影响腹膜液培养菌的药敏报告，因为建议临床实验室不再报告 铜绿假单胞菌对庆大霉素的敏感性，且仅对尿液分离株报告阿米卡星敏感性。目前优先选择β内酰胺类治疗铜绿假单胞菌，针对高度耐药菌株可使用新型β内酰胺/β内酰胺酶抑制剂复合制剂。若因缺乏敏感的β内酰胺类药物而必须使用氨基糖苷类，则优先选用腹膜内妥布霉素治疗，而非庆大霉素或阿米卡星，并可在经感染病专家会诊后考虑与β内酰胺类药物联用。

建议铜绿假单胞菌腹膜炎的疗程为 3 周。在 IPPN 数据库中，接受中位 21 天(范围 19-24 天)治疗的患者，其功能完全恢复率为 75%；而接受中位 14 天(范围 12-17 天)治疗的患者，该比率为 61% ($p = 0.28$)[168]。尽管由于病例数较少导致差异无统计学意义，但较短疗程组呈现更差预后趋势。鉴于该结果，以及铜绿假单胞菌腹膜炎相比其他病原体(包括其他革兰氏阴性菌)预后普遍较差，工作组倾向于采用 3 周疗程。

指南 12.6 与 12.7:不动杆菌属腹膜炎应根据药敏结果进行治疗。对普遍敏感菌株，可选用腹腔内给予头孢吡肟、头孢他啶或腹腔/静脉给予美罗培南。

我们建议对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)所致腹膜炎进行感染病专科会诊，因此类感染极难治疗。CRAB 通常不仅对碳青霉烯类耐药，对野生型 鲍曼不动杆菌可能有效的其他药物也常显示耐药。遵循 IDSA 指南，我们推荐采用两种活性药物的联合治疗方案[244]。虽无明确证据显示联合治疗优于单药，但因缺乏最佳单药治疗数据，仍建议联合用药。多数 CRAB 菌株的高耐药性意味着，若患者初始未接受恰当治疗，则在鉴定出 CRAB 时可能面临高菌负荷，且 CRAB 可能在治疗过程中对抗生素产生新的耐药。

我们还建议方案中应包含氨苄西林/舒巴坦，即使该分离菌株在体外对其耐药。舒巴坦作为强效β-内酰胺酶抑制剂，可饱和鲍曼不动杆菌 PBP1z/1b 和 PBP3 靶点，对 其具有独特活性。即使菌株对氨苄西林/舒巴坦耐药，舒巴坦仍可能饱和变异的 PBP 靶点，从而增强第二种药物的疗效。多项研究表明，含舒巴坦的方案可降低 CRAB 重症患者的死亡率。对于腹膜透析并发 CRAB 感染的儿科患者，舒巴坦最佳剂量尚未明确，需与当地感染病及药学专家进一步商讨。当用于治疗 CRAB 时，氨苄西林/舒巴坦应与米诺环素、替加环素、多粘菌素 B 或头孢地尔联用。

IPPN 数据库中鲍曼不动杆菌腹膜炎病例过少，无法就其最佳治疗时长得出结论。因此我们参照铜绿假单胞菌的推荐，将 3 周疗程外推至不动杆菌属。

指南 12.8:嗜麦芽窄食单胞菌感染可能难以治愈，这与生物膜形成和抗菌药物耐药性有关。该菌感染诊断同样具有挑战性，因其既可以是医疗器械常见定植菌，也可能是真正的致病菌。嗜麦芽窄食单胞菌分离株通常携带大量耐药基因，包括使大多数常规β-内酰胺类药物耐药的β-内酰胺酶，以及能降低甲氧苄啶-磺胺甲噁唑(TMP-SMX)、四环素类和氟喹诺酮类等抗生素活性的外排泵。目前缺乏比较 嗜麦芽窄食单胞菌感染(任何部位，不限于腹膜炎)不同治疗方案的研究。遵循 IDSA 指南，我们建议采用口服甲氧苄啶-磺胺甲噁唑联合静脉或口服左氧氟沙星、静脉或口服米诺环素、静脉替加环素或静脉头孢地尔中的一种进行治疗。若无法耐受口服甲氧苄啶-磺胺甲噁唑，则建议选用另外两种活性药物进行治疗。遗憾的是，所有推荐药物均无法腹腔给药，故治疗方案均需通过口服或静脉途径给药。

甲氧苄啶-磺胺甲噁唑(TMP-SMX)历来是 嗜麦芽窄食单胞菌感染的首选治疗，且大部分分离株对其敏感(美国 > 90%)，尽管耐药现象日益受到关注 [281,282] 。现有数据仅限于小型回顾性研究或基于管理数据库的观察性研究，关于最佳治疗方案(如联合治疗 vs 单药治疗)的结论相互矛盾 [283−286] 。对于严重感染，IDSA 指南推荐联合治疗以确保至少一种抗生素有效。尽管缺乏有力证据，但我们建议在联合方案中纳入口服 TMP-SMX，这基于其用于嗜麦芽窄食单胞菌的大量临床经验且无明确无效证据。我们推荐初始治疗采用双联用药，对显著临床改善或轻度感染患者，可考虑降阶梯治疗时单独口服 TMP-SMX。若因耐药、毒性或过敏无法使用 TMP-SMX，我们推荐使用另外两种活性药物进行联合治疗。

与不动杆菌属类似，目前无数据明确 嗜麦芽窄食单胞菌腹膜炎的最佳疗程；鉴于其易形成生物膜的特性，我们参照 铜绿假单胞菌的推荐疗程，建议治疗时间为 3 周。

局限性:目前无前瞻性研究评估特定革兰阴性菌(如产 ESBL 或 AmpC 酶菌株)所致腹膜炎的预后，亦缺乏比较不同抗生素方案的资料。因此，我们的推荐是基于对登记处数据研究的回顾以及其他严重革兰阴性菌感染管理指南的外推。

研究建议

- 由于各中心及国家儿科患者数量稀少，开展多中心对照研究评估革兰阴性菌腹膜炎治疗方案通常难以实施，应从国际儿科透析登记系统中获取更多信息。
- 需进一步研究碳青霉烯类和氟喹诺酮类药物的腹腔给药药代动力学及可行性，以满足耐药革兰氏阴性菌腹膜炎治疗的增长需求。
- 需开展更多研究，比较单药治疗与双联不同机制药物治疗铜绿假单胞菌感染的疗效差异。

指南 I3 - 培养阴性腹膜炎的治疗调整

13.1 对于培养阴性、非复发性腹膜炎，我们建议抗生素疗程持续 2 周(2D 级证据)。

13.2 若初始腹膜透析培养在 72 小时仍无菌生长，且腹膜炎症状和体征改善，我们建议改用头孢唑林单药治疗(2D 级证据)。

理论依据

指南 13.1:未检出致病微生物的感染性腹膜炎归类为培养阴性腹膜炎。培养阴性腹膜炎在抗生素选择和治疗时长确定方面构成治疗困境，因为阴性培养结果无法区分生长缓慢、已被有效调理吞噬的细菌感染、非典型细菌感染、非细菌性(真菌、病毒)感染以及非感染因素导致的腹膜白细胞增多 (化学性、嗜酸性腹膜炎)。另一方面，未能分离致病微生物可能与近期使用抗生素或腹膜透析液取样及培养技术的差异性有关[245] 。大型病例系列研究表明，非复发的培养阴性腹膜炎的预后通常良好。与培养阳性腹膜炎相比，培养阴性腹膜炎的治疗成功率更高，导管拔除概率更低。但培养阴性腹膜炎抗生素治疗的最短有效时长尚不明确[185] 。ISPD2022 年成人患者指南更新版建议疗程为两周，其依据是上报至 ANZDATA 数据库的 1760 例培养阴性病例，这些病例显示 2 周和 3 周治疗疗程的结局相似[287]。

目前尚无关于儿童培养阴性腹膜炎最佳治疗时长的公开数据。对上报至 IPPN 数据库 289 例培养阴性病例的分析显示，将治疗时长缩短至 14 天以下会产生不利影响。经年龄和疾病严重程度校正后，治疗不足 14 天的 48 例腹膜炎患者中腹膜透析终止率为 15%，而治疗至少两周的 241 例患者中该比例仅为 5%。 ($p = 0.008$）[168] 。综合上述数据，将初始经验性治疗(覆盖革兰氏阳性菌和阴性菌)持续完成全疗程(至少 14 天)以潜在降低治疗失败和复发风险，似乎是安全的(图 4)。

指南 13.2:对于经验性治疗中临床症状改善且透析液明显转清的患者，若初始腹膜液培养在 72 小时仍保持无菌，多数情况下可合理将抗生素覆盖范围缩窄至第一代头孢菌素，并停用经验性方案中的头孢吡肟、万古霉素和氨基糖苷类。该建议基于以下几点考虑:对 IPPN 登记处培养阴性腹膜炎病例分析显示，经年龄、疾病严重程度和尿量校正后，持续使用糖肽类药物与改用头孢唑林进行革兰氏阳性菌覆盖的患者，在腹膜透析持续率和复发率方面无差异[168] 。同样值得注意的是，近期一项 58 例成人患者回顾性队列研究也表明，头孢唑林/头孢他啶联合治疗组 95.2%的培养阴性腹膜炎病例预后良好，头孢唑林单药治疗组则为 93.7%[288] 。考虑到延长糖肽类药物使用会增加药物性肾毒性(及潜在残余肾功能丧失)风险，以及其在非金黄色葡萄球菌感染中诱发细菌耐药，对于培养阴性且临床改善的患者，在 72 小时停用万古霉素似乎是可取的。该原则同样适用于氨基糖苷类药物；其明确的肾毒性和耳毒性风险，加之临床改善患者 72 小时培养中，头孢唑林耐药而氨基糖苷类敏感的微生物未能生长的可能性很低，使得风险收益比不支持延长氨基糖甙类药物的使用。

补充建议:培养阴性腹膜炎患者若 72 小时后仍无临床改善，应重复进行腹膜透析流出液细胞计数、分类和培养。若培养持续阴性且细胞计数未见改善，需采用特殊培养技术分离不常见或苛养微生物，包括真菌、分枝杆菌、诺卡菌和军团菌。治疗 5 天后仍无改善的培养阴性腹膜炎患者，应根据难治性腹膜炎处理原则拔除导管。

在培养阴性腹膜炎发生率超过 15%的医疗中心，应与透析团队和实验室共同审查取样及培养技术 [27]。

局限性:此建议的确定性较低，因为支持性数据来自观察性登记和回顾性研究，存在受中心和地区效应等多种因素影响而产生偏倚的可能性。

研究建议

- 鉴于比较不同疗程治疗培养阴性腹膜炎的随机对照研究可能难以实施，应从国际儿科腹膜炎登记系统中获取更多关于培养阴性感染治疗与预后的信息。-
- 需进一步研究改进培养策略是否能降低培养阴性腹膜炎的发生比例。

指南 14 - 真菌性腹膜炎的治疗调整

14.1 我们建议在腹膜透析流出液中检出真菌成分时，立即拔除导管(2D 级证据)。

14.2 对于腹膜透析相关真菌性腹膜炎患儿，我们建议拔管后继续抗真菌治疗至少 2 周(2D 级证据)。
14.3 临床医生应根据药敏结果选择合适抗真菌药物，对敏感念珠菌属感染优先选用口服氟康唑(未分级)。

制定依据

真菌性腹膜炎(FP)较为罕见，在儿童腹膜炎病例中仅占 2-8%，但预后较差，常导致腹膜透析中止[155,158,159]。来自 NAPRTCS 和 SCOPE 两个最大儿科真菌性腹膜炎系列研究显示，相较于非真菌性腹膜炎，FP 预后更差；但与成人不同的是，儿童 FP 死亡率相较于细菌性腹膜炎并未显著增加。回顾性病例系列研究显示儿童 FP 相关死亡率为 0 – 2.6%，而成人则达到 9-28.7%[155,158,159,289–291]。(图 5)

指南 14.1:通常建议 FP 确诊后立即拔管，因为真菌易形成生物膜，仅靠抗真菌药物难以清除。一旦腹膜透析流出液发现真菌成分，即应作出诊断，无需等待培养或菌种鉴定结果。成人观察性研究显示，FP 患者保留导管较拔管死亡率及腹膜透析中止率更高[289,290,292]。目前缺乏儿童 FP 治疗策略(单独抗真菌、抗真菌联合拔管、或单独拔管)的直接对比数据。小型儿科研究尚未证实拔管与改善预后(包括死亡率或透析中止)的关联[155,158,159]。Warady 等报告的 51 例 FP 病例系列中，有 5 例保留了导管患儿，在 6 个月随访时均存活且仍在进行腹膜透析。 所有经历 FP 患儿，有 53%在 6 个月后仍在维持腹膜透析[155]。但 Munshi 等人近期报告的 41 例病例系列中，FP 相关透析中止率达 68%，且住院风险比细菌性腹膜炎高出 3 倍[158]。其中 15%病例保留了导管，但未分别报告导管保留或拔除患儿的结局单[158]。两组研究中多数 FP 患儿最终拔除了导管，致使对照组样本量过少而难以就其预后得出明确结论。

关于拔除拔管的最佳时机存在争议。在 NAPRTCS 系列中90% 患儿接受了导管拔除，17%在确诊 24 小时内实施拔管， 39% 患儿确诊 4 天或更久后仍未拔管[155]。FP 确诊后转血液透析与拔管时间无相关性。三项评估拔管时机与死亡率关联的成人观察性研究中，两项发现 24 小时后拔管死亡率增高，第三项研究则认为前 5 天内拔管与更晚拔管的患者死亡率无差异[289,290,292]。这些矛盾结果可能与"早期/晚期拔管"定义的时间界限不同有关。

如前所述，尽管多项成人 FP 的研究表明，未能拔除腹膜透析导管或延迟拔管(诊断后超过 24 小时)与死亡率存在关联，但这些研究均为观察性研究，且未能对适应症混杂因素进行控制，即病情更危重、治疗更易失败的患者，也更可能无法拔除导管或延迟拔管。

指南 14.2 和 14.3:目前尚无比较性研究探讨 FP 的治疗疗程或抗真菌药物的最佳选择。我们建议在导管拔除后至少继续治疗 2 周，该方案与大多数真菌性腹膜炎病例系列报告的疗程一致[159,289,290,293] (图 5)。

抗真菌药物的选择应基于菌种鉴定和药敏试验结果。绝大多数真菌感染由念珠菌属引起，其中许多可通过口服氟康唑有效治疗。氟康唑口服生物利用度高，且能在腹腔达到极佳的药物浓度[294]。对于氟康唑耐药菌株，包括丝状真菌（如曲霉菌），可选择伏立康唑、泊沙康唑或艾沙康唑，通常需要咨询感染病专家。应尽量避免对腹膜透析患者静脉使用伏立康唑和泊沙康唑，因其含有环糊精，有蓄积风险，可能导致肾毒性。口服伏立康唑和泊沙康唑能在腹腔内达到有效浓度，对于吸收功能良好的患儿是合适的替代选择[295]。静脉用棘白菌素类(米卡芬净、卡泊芬净、阿尼芬净)可用于耐氟康唑念珠菌。腹膜透析液

可能影响棘白菌素对念珠菌生物膜的活性，因此不鼓励腹腔内给药[296,297]。静脉用的两性霉素 B 腹腔渗透性差，通常仅用于对唑类或棘白菌素耐药的重度感染[294]。两性霉素 B 腹腔给药耐受性差，易引发显著腹膜刺激和腹痛。

局限性:目前尚不清楚成人数据在多大程度上能外推至儿童，因为儿童中止腹膜透析及死亡案例更罕见，而导管拔除负担和永久转血液透析风险更高。尽管存在这些局限性，但鉴于该策略在成人研究中与死亡率降低相关，儿童采用抗真菌治疗联合即刻导管拔除方案可能同样有益。

研究建议

- 需进一步开展针对儿童 FP 最佳治疗策略的专项研究。由于导管拔除已成为标准治疗，可能已不具备开展前瞻性研究来比较导管保留与拔除方案的对等条件。但更大规模的回顾性系列研究可为儿童拔管必要性和最佳时机提供依据。

指南 15 - 分枝杆菌性腹膜炎

15.1 我们建议，对于结核分枝杆菌(Mtb)所致腹膜炎，主要治疗方式是进行抗结核治疗而不必拔除腹膜透析导管(2D 级证据)。

15.2 我们建议，非结核分枝杆菌(NTM)感染需同时采用有效抗生素治疗和导管拔除(2D 级证据)。

理论依据

指南 15.1:继发于结核分枝杆菌的腹膜透析相关腹膜炎非常罕见，多数病例报道来自疾病高负担的流行地区的成人患者[298−301]。其临床特征无特异性，与其他病因所致腹膜炎难以区分，且透析液可呈现与细菌性腹膜炎相似的主要为多形核细胞的炎症反应[298]。在低疾病负担国家需保持高度警惕，因为从症状出现到确诊常存在显著延迟(平均 6.1 周) [301]。疑似病例应咨询擅长分枝杆菌感染诊治的感染病医师，以规范进行恰当的抗酸杆菌检测和药物治疗。胸部 x 光检查有助于早期诊断，约 1/3 患者存在肺外结核表现，其中以肺部受累最常见 [301]。此外，所有结核分枝杆菌感染的患者均应接受 HIV 检测。该感染死亡率高达 35%，但无证据表明导管拔除可提高生存率[299,301]。

指南 15.2:非结核分枝杆菌是一类广泛存在于土壤和水体中的环境微生物。虽然已鉴定出 130 余种 NTM 菌种，但仅少数，如 偶发分枝杆菌、龟分枝杆菌和脓肿分枝杆菌，被报道可引起腹膜透析相关腹膜炎[302− 304]。NTM 相关腹膜炎虽不常见却后果严重，因其诊断具有挑战性而常被延误[303,305]。NTM对多种抗生素耐药，完全治愈率低至 14.8%，即使拔除腹膜透析导管死亡率仍可达 30%，若保留导管则可能高达 43% [302,304,306]。近年报道 NTM 腹膜炎病例增多，提示其发病率可能呈上升趋势[302,304,307−310]。日本曾报道因淋浴头定植引发的医院内感染暴发事件，导致 5 名婴儿感染[311]。

典型临床表现为难治性、培养阴性腹膜炎，可伴或不伴出口处感染[303,304,306,308]。此类情况需高度怀疑 NTM，应通知实验室将标准细菌培养孵育时间延长至 7 天，和/或采用罗氏培养基等选择性培养介质[303]。建议咨询擅长分枝杆菌病诊治的感染病医师。将 NTM 鉴定至菌种水平非常重要，因为对抗菌药物的敏感性常可通过分离菌种的特征准确预测[302]。

除阿米卡星外，大多数 NTM 对标准抗结核药物及常规抗菌药耐药[303,304,312] 。由于 NTM 易在生物膜中生长，大多数患者需拔除导管[304]。

注意事项:革兰染色中 NTM 可能被误认为是类白喉杆菌，从而导致 NTM 感染诊断延误及不必要/不恰当治疗的持续[303,307]。

既往有研究报道，出口处护理使用庆大霉素软膏是 NTM 腹膜炎的潜在风险因素，然而最新的报告未能证实该关联[304,313]。

局限性:儿童结核性腹膜炎经验极有限，除本身罕见外，几乎所有病例均来自结核高负担地区的成年患者。另一方面，NTM 相关腹膜炎可能存在漏报，因为许多病例可能被归类为培养阴性的难治性腹膜炎，导致在无明确诊断的情况下导管拔除，并继续抗生素治疗。

研究建议

- 应收集全球登记数据，以确定儿童分枝杆菌性腹膜炎的发病率、临床表现及治疗方案。

指南 16 - 复发性、再发性与重复性腹膜炎

16.1 首次腹膜炎发作后，后续发作应区分为复发性、再发性或重复性，以帮助确定治疗计划及判断预后(未分级)。

16.2 我们建议，复发/重复性腹膜炎的经验性抗生素治疗应遵循各中心特定方案，并考虑初始菌株的药敏结果 (2C 级)。

16.3 复发/重复性腹膜炎的经验性治疗后，抗生素选择应根据体外药敏结果来进行 (未分级)。

16.4 我们建议，大多数复发性/重复性腹膜炎发作的抗生素疗程，应基于对所鉴定病原体的标准治疗推荐方案(2C 级证据)。

16.5 我们建议，对于伴有持续性或复发性隧道感染，或发生第二次腹膜炎复发的复发性/重复性腹膜炎，应在抗生素治疗感染得到控制后尽早拔除腹膜透析导管(2C 级证据)。

表 5. 腹膜炎术语表

腹膜炎类型	定义
难治性腹膜炎	经 5 天规范抗生素治疗后，透析引流液持续浑浊或白细胞计数持续高于 100/mm^3 的腹膜炎发作
复发性腹膜炎	在前一次腹膜炎发作完成抗生素治疗后 4 周内，由同一病原体再次引发或表现为一次培养阴性的腹膜炎发作
再发性腹膜炎	在前次发作完成抗生素治疗后 4 周内发生，但由不同病原体引起的腹膜炎发作
重复性腹膜炎	距前次发作完成抗生素治疗超过 4 周后，由同一病原体再次引起的腹膜炎发作

非重复性腹膜炎	距前次发作完成抗生素治疗超过 4 周后发生，但由不同病原体引起的腹膜炎发作
功能完全恢复	腹膜炎得到治愈，未遗留功能损害(粘连、超滤能力下降)，无论是否进行导管更换

理论依据

指南 16.1:复发性、再发性或重复性腹膜炎是腹膜透析的严重并发症，可导致腹膜功能丧失，常伴随不良结局，包括住院时间延长和最终终止腹膜透析。具体定义见表 5 [184]。 这些分类基于以下假设:不同类别腹膜炎的发病机制、管理和临床结局可能存在差异。

在成人和儿童病例系列中，约 5 – 20% 的原发性腹膜炎发作后会继发复发性腹膜炎[48,157,314] 。关于复发性腹膜炎的最大儿科经验来自 IPPR:在 490 例非真菌性腹膜炎中，52 例出现复发，复发率为 11% [37]。再发性腹膜炎较复发性腹膜炎少见。一项包涵六千余例成人 PD 患者的多中心登记研究显示，在前次发作治疗结束后 4 周内发生的腹膜炎，是复发性而非在发行的可能性更高，前者是后者的 2 倍(14% vs. 6%) [314]。

复发性、再发性和重复性腹膜炎可能由不同谱系的细菌引起[314−318] 。复发/重复性腹膜炎的诊断不应仅依据菌属和菌种，还需考虑培养菌的抗生素敏感性。若条件允许，可通过基因型分析确认菌株同一性。革兰氏阳性菌，如金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌，更常导致复发性及重复性腹膜炎[314,316,317] 。IPPR 数据显示，复发性与非复发性腹膜炎的致病菌分布无显著差异。总体而言，复发性发作中 46%为革兰氏阳性菌，21%为革兰氏阴性菌， 33% 为培养阴性病例 [37]。

IPPN 登记系统最新数据显示，在 2425 例腹膜炎发作中，有 217 例(8.9%)需终止腹膜透析。其中略超四分之一(25.8%)为再发性 ($n = 22$; 10%) 、重复性 ($n = 20$; 9%) 或复发性 ($n = 14$; 6.4%) 发作。此外，虽然再发性腹膜炎发生率(5%)是复发性或重复性发作的一半，但其导致的腹膜透析终止率(19.6%)却是后者两倍多[168]。

其他考率:透析导管内生物膜形成和隧道感染是复发性/重复性腹膜炎的常见来源，因此常需拔除并更换导管。少数情况下，早期复发可能表现为相同菌种但不同药敏模式，这可能是抗生素治疗期间获得的耐药性所导致的，尤其是在抗生素剂量未达到治疗水平或疗程不充分时。

指南 16.2 和 16.3:在首次发生腹膜炎后，后续发作(无论是复发性、再发性或重复性)的临床表现通常与初次发作在临床上无法区分，并且在培养结果出来前致病微生物是未知的。因此，应依据标准经验性治疗建议和中心特定方案启动治疗，并考虑首次发作致病菌及其药敏结果。一项大型单中心回顾性研究显示，在成人腹膜炎复发 ($n = 157$) 和再发 ($n = 125$)次发作中，经验性使用万古霉素的疗效优于头孢唑林(初始应答率 96.1% 对比 70.6%; $p < 0.001$)，尤其当前次发作由革兰氏阳性菌引起时。类似地，对于革兰氏阴性菌，经验性使用头孢他啶与氨基糖苷类相比，初始应答率明显更高(82.3% 对比 62.5%; $p = 0.02$)[315]。

经验性抗生素治疗后，应根据体外药敏结果调整后续方案。IPPR 既往数据显示，基于药敏结果单用第一代头孢菌素的治疗方案较其他抗生素选择具有更高的复发率(23%对比 0-9%；p=0.02) [37] 。然而，推测这种与头孢唑林单药治疗相关的较差结果，可能是由于使用了间歇给药而非持续给药，以及该组抗生素剂量未达最优。尽管如此，建议对接受头孢唑林单药治疗的复发性腹膜炎患者的临床反应进行严密监测。

其他考虑:一项单中心观察性研究发现，对于革兰氏阳性菌或培养阴性腹膜炎，残余肾功能较好的患者发生治疗失败、再发和复发性腹膜炎的风险高于无尿患者[319] 。由于这可能与抗生素清除率增加导致血药浓度不足有关，我们建议对这些腹膜炎复发/重复发作风险较高的患者加强临床反应监测。

指南 16.4:关于复发性和重复性腹膜炎的抗生素疗程推荐主要基于观察性研究。这些建议旨在取得平衡，即治疗时长既不能过短以最小化复发或治疗失败风险，又不能过长而导致抗菌素耐药和药物不良反应。随机对照研究显示，在 ISPD 推荐疗程基础上延长一周抗生素治疗并无益处，该策略既未降低复发/重复性腹膜炎风险，反而可能增加重复发作风险(15%vs5.5%, $p = 0.01$)[320] 。此外，延长抗生素治疗会增高真菌性腹膜炎发生风险 [320] 。IPPN 登记数据表明，对 79 例腹膜炎患者延长了治疗时间，与 110 例标准疗程患者相比，在持续腹膜透析治疗方面仅带来微不足道的优势(94% 对比 92%) [168] 。因此工作组不建议对复发性或重复性腹膜炎延长抗生素治疗疗程。

与之形成对比的是，Szeto 等学者在对 232 例成人凝固酶阴性葡萄球菌腹膜炎进行回顾性评估时发现，与传统 2 周疗程相比，复发或反复发作病例接受 3 周抗生素治疗可获得显著更高的完全治愈率(83.3% vs 46.7%；p=0.047) [232] 。然而， IPPN)数据未能在儿童患者中显示类似结果，15 例接受中位 2 周治疗的凝固酶阴性葡萄球菌复发性腹膜炎，与 20 例接受中位 3 周治疗的病例相比，结局无统计学差异(80%vs. 73%; $p = 0.64$) 。

补充说明:虽然目前尚无实验室检测能准确预测抗生素治疗完成后是否会发生腹膜炎复发，但研究发现，与完全治愈者相比，后续发生复发性腹膜炎的患者，在完成抗生素治疗前 5 天的腹膜透析流出液中细菌 DNA 片段水平显著更高[321]。

指南 16.5:对于首次发作的复发性或重复性 c 腹膜炎，若已严格排除隧道感染/腹腔脓肿，可采用腹腔内抗生素治疗，伴或不伴纤溶药物。但若存在以下情况应强烈考虑导管更换:伴随隧道感染/腹腔脓肿、由铜绿假单胞菌或金黄色葡萄球菌所致腹膜炎、任何细菌引起的第二次复发性/重复性腹膜炎。对于培养阴性的复发性/重复性腹膜炎，更换导管的门槛更低。研究表明，对于复发性腹膜炎，导管更换在降低治疗失败风险方面优于管腔内纤溶药物[322,323] 。IPPN 登记数据显示，与保守治疗相比，导管移除可降低复发率(6% vs. 17%; $p = 0.08$)，并且腹膜透析持续的可能性略高(96% vs. 91%; $p = 0.29$) [168]。

局限性:关于复发性、再发性或重复性腹膜炎抗生素疗程的推荐证据等级较低，主要来源于观察性数据、登记报告或专家意见，这些信息大多与初始腹膜炎的治疗相关。

研究建议

- 应进行更多研究，以确定对儿童患者延长疗程(从 2 周至 3 周)，能否改善由凝固酶阴性葡萄球菌引起的复发性/重复性腹膜炎的结局。

指南 I 7 - 辅助治疗

17.1 我们建议对特定患者(反复发作腹膜炎和/或伴发败血症及低丙种球蛋白血症者)考虑静脉注射免疫球蛋白(IVIG)辅助治疗(2D 级证据)。

17.2 我们建议对单纯导管出口处肉芽组织，除加强局部消毒(禁用聚维酮碘)和/或局部抗生素软膏护理外，可联合硝酸银棒烧灼治疗(未分级)。

17.3 若无感染表现时，不应使用全身性抗生素治疗导管出口处单纯性肉芽组织(未分级)。

理论依据

指南 17.1:低丙种球蛋白血症常见于腹膜透析患者，但发生率随年龄差异显著(不同研究报道从 33%至 93%)。一项研究显示 33%的平均年龄 12 岁的腹膜透析患者存在 IgG 水平低下 [324−326]，而另一项纵向研究显示 26 例婴儿中有 23 例(88%)存在低丙种球蛋白血症 [324, 327]。

多项针对婴幼儿患者的病例系列研究评估了低血清 IgG 水平作为腹膜透析(PD)患者发生腹膜炎潜在风险因素的作用，但结果存在分歧。虽然 Neu 等人确实观察到低血清 IgG 水平与腹膜炎发生之间的关联，但其他研究未能证实[324−327] 。 唯一一项样本量较小的纵向研究表明，发生腹膜炎的婴儿(n = 8)与未发生者 (n = 18) 的平均血清 IgG 水平无显著差异 (p = 0.39)[327]。一项成人前瞻性研究显示，PD 开始时血清 IgG 水平低可预测 PD 相关腹膜炎的发生[328] 。 后续发生腹膜炎的患者在 PD 起始时的平均 IgG 水平较低，而 PD 初期 IgG 水平升高与腹膜炎风险降低相关[328]。 静脉注射免疫球蛋白(IVIG)治疗后 IgG 水平显著升高，证实了 IVIG 对纠正 PD 婴儿低丙种球蛋白血症的有效性[327]。

其他考量因素:对于无症状患者，常需住院治疗并通过静脉途径给药，这些限制因素影响了 IVIG 的常规使用。高昂费用及部分医疗中心无法获取该药物，构成了该疗法的额外障碍。尽管证据有限，仍有其他辅助疗法可供考虑。生物膜内的细菌对抗生素敏感性降低，需使用极高浓度(100-1000 倍)抗生素才能根除[329]。 此外，存活细菌可能被腹膜间皮细胞吞噬并持续存在[314]。 因此，纤溶药物(阿替普酶或尿激酶)被尝试用于治疗，旨在使纤维蛋白或生物膜内包裹的细菌暴露于抗生素作用。成人随机试验显示，在难治性或复发性腹膜炎治疗中，辅助性尿激酶相较于标准抗生素治疗的获益结果不一致[322,330−333]。两项成人随机对照试验表明，与标准抗微生物治疗相比，腹腔内尿激酶治疗在完全治愈率、导管拔除率、复发率或总死亡率方面均无优势[330,331]。 但其中一项研究显示尿激酶能促进腹膜炎消退并预防复发[332] 。 特别是对于凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)，在常规抗生素基础上加用管腔内尿激酶 10 万 IU(2 小时)联合口服利福平 600mg (3 周)，导管挽救率达到 64% [334]。类似地，在 4 例 CoNS 所致复发性腹膜炎患者中观察到辅助性 t-PA(6mg/mL ，每次 6 小时，多次给药)的积极作用[335] 。 但另一项随机试验表明，同步导管拔除更换在减少复发性腹膜炎发作方面优于腹腔内尿激酶[322]。尽管数据有限，Cochrane 综述得出结论:对于复发性或持续性腹膜炎，同步导管更换比尿激酶更能降低治疗失败率[323]。

唯一一项儿科研究中，Klaus 团队成功对 9 例复发性腹膜炎患儿采用管腔内高剂量尿激酶(5000 IU/mL)联合抗生素灌注治疗，治疗后均未出现二次复发。相比之下， 75% 未经治疗的历史对照组患者发生了二次复发[333] 。 实践中，对疑似生物膜感染的儿童，在腹膜炎治疗期间每周多次灌注 t-PA 可预防腹膜炎复发，从而无需更换导管即可继续 PD 治疗(B Begin，个人交流)。但其在预防复发性腹膜炎治疗失败或持续/反复感染方面的净效应仍不明确。

因此，尽管缺乏完全令人信服的儿科数据，但在进行导管更换前，对于首次复发性腹膜炎(非真菌、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌所致，且未发现隧道感染或腹腔脓肿等管腔外病变)的治疗方案中，可考虑试用纤溶药物。

与导管更换费用相比，尿激酶和 t-PA 可能更具成本效益。但国家法规和/或医疗机构的具体规定、药物可及性及医保覆盖范围可能影响用药决策。

腹膜炎管理的其他辅助措施包括腹腔内肝素注射、初始低灌注量缓解疼痛、镇痛药物使用及艾考糊精。

肝素除抗凝作用外，还具有抗血管生成和抗炎特性，可能抑制纤维蛋白凝块形成[336]。 虽然小型儿科研究显示 CAPD 腹膜炎期间存在高凝状态和纤溶功能低下，但大规模成人研究未证实该现象[337,338]。 由于临床证据有限，常规腹腔内肝素(500 单位/L)治疗腹膜炎的理论依据尚不充分，但临床上常作为辅助方案用于预防严重浑浊透析液腹膜炎时的导管纤维蛋白堵塞。

治疗初期可适当 (< 25%) 降低 24 – 48 h 灌注量直至症状缓解，随后应恢复标准处方量以避免长期透析不足。部分患者需镇痛药物控制疼痛。若调整灌注量和抗生素治疗仍无法缓解疼痛，或伴随呕吐及容量不足，则需住院治疗[2]。

最新成人指南建议使用艾考糊精控制急性腹膜炎期间的容量过负荷。由于腹膜炎时腹膜通透性通常增高可能导致超滤减少，推荐短期使用高渗溶液或艾考糊精作为干预措施。随机对照研究显示，艾考糊精组与传统葡萄糖透析液组的腹膜炎初级治愈率相当，但前者容量控制更优[339]。

指南 17.2 与 17.3:腹膜透析导管固定不当可能导致出口处过度牵拉或创伤，引发肉芽组织增生。这种情况常需加强出口护理，因肉芽组织可能导致出口破损[45] 。 治疗方案包括硝酸银烧灼、局部洗必泰应用及银离子敷料[340,341] 。 过度生长的肉芽组织可用硝酸银棒烧灼以加速愈合促进上皮化。操作需精准避开周边表皮，以免造成皮肤灼伤和疼痛[45] 。 急性病例 1-2 次处理即可，慢性病例可能需要每周烧灼持续数周(直至异常肉芽组织消退)。

成人预试验中，44 例伴有出口处肉芽组织患者被随机均分接受 2% 洗必泰棉签或硝酸银烧灼治疗。6 周随访显示两组成功率相当。虽然洗必泰组肉芽组织消退时间较长(13 天 vs 33 天)，但两种治疗在疼痛、灼烧感和皮肤变色方面的耐受性均良好[340]。

出口处存在肉芽组织但无其他感染特征时，通常无需全身抗生素治疗。尽管推荐局部使用抗生素软膏，但是通常加强局部护理即有效[85]。

关于儿童出口处肉芽组织处理的现有数据极少。一项病例系列研究中，34 名患者在常规出口处护理中采用抗菌蜂蜜作为预防剂。在由 8 名 6 个月至 15 岁患者组成的亚组中，评估了局部抗菌蜂蜜对出口处肉芽组织的影响。虽然报告显示不良出口状况有所改善，但 8 名患者中仅 2 例存在单纯性出口处肉芽组织；其中一例仅使用医用蜂蜜治疗，另一例联合使用医用蜂蜜和硝酸银[115]。

局限性:关于静脉注射免疫球蛋白(IVIG)疗法的建议基于小型观察性研究和病例系列。尽管在成人中采用重复给药及更高浓度组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)作为复发性腹膜炎防治策略已有经验，但儿童的具体给药方案尚未明确。

研究建议

- 对于反复发作腹膜炎或出现脓毒症体征的患者，应评估静脉注射免疫球蛋白作为抗生素辅助药物的使用及疗效。
- 需进一步研究确定纤溶药物在儿童腹膜透析(PD)患者中治疗和预防复发性腹膜炎的长期疗效。
- 未来研究应评估氯己定拭子棒作为硝酸银的替代方案，治疗儿童导管出口处肉芽组织的应用价值。

的稳定性信息。

指南 I8 - 导管拔除与更换

18.1 我们建议对难治性细菌性腹膜炎患者拔除腹膜透析导管(2D 级证据)。

18.2 我们建议确诊真菌性腹膜炎后拔除腹膜透析导管(2D 级证据)。

18.3 我们建议对合并同种细菌所致腹膜炎的出口处或隧道感染患者，拔除腹膜透析导管(2D 级证据)。

18.4 我们建议真菌性和难治性细菌性腹膜炎患者拔管后，需间隔至少 2-3 周再置入新导管(2D 级证据)。

18.5 我们建议在第二次复发性细菌性腹膜炎后，若腹腔引流液转清(白细胞 < 100/mm^3)，可考虑同期拔除并更换腹膜透析导管(2D 级证据)。

18.6 我们建议对于难治性出口处或隧道感染，可考虑同期拔除并更换腹膜透析导管(2D 级证据)。

理论依据

指南 18.1:难治性腹膜炎定义为经 5 天适当抗生素治疗后，仍持续出现透析液浑浊或透析引流液白细胞计数 > 100 / mm^3 的腹膜炎病例 [27]。需注意"适当抗生素治疗"这一术语不适用于培养阴性腹膜炎，因其抗生素治疗的适当性尚未明确。多数腹膜炎患者在起始适当抗生素治疗 72 小时内会出现明显临床改善，若细菌性腹膜炎经 5 天治疗仍未缓解，则继续药物控制的可能性较低，此时具有拔除导管的重要指征(表 6)。为挽救导管而延长抗生素治疗会导致住院时间延长、真菌性腹膜炎风险增高、腹膜损伤可能及死亡率上升 [342-344]。上述问题同样适用于难治性培养阴性腹膜炎。

表 6. 腹膜透析导管拔除指征

导管处理方案	适应症	重新置入
确定拔除	难治性细菌性腹膜炎 真菌性腹膜炎 ESI/TI 合并同种微生物所致腹膜炎	≥2-3 周
同步拔除与更换	难治性 ESI/TI(含铜绿假单胞菌) 复发性腹膜炎	
相对拔除	重复性腹膜炎	≥2-3 周
	分枝杆菌性腹膜炎	6 周后
	因腹腔内病变或脓肿导致多种肠道微生物的腹膜炎(即外科性腹膜炎)	视患者临床病程而定；至少 2 – 3 周

关于腹膜透析导管拔除决策中采用 5 天作为临界值的建议尚存在争议。国际儿童腹膜透析协作网络(IPPN)登记数据显示，< 7 天(对比 > 7 天)拔管与更高的腹膜透析延续率相关(100%对比 91%; p = 0.05))。在决定拔管前，还需综合考虑治疗头五天引流液白细胞计数变化趋势及临床表现。抗生素治疗

后腹膜透析引流液白细胞下降速率存在显著个体差异[345,346]。 一项针对 644 例成人腹膜炎事件的大型观察性研究显示，五分之一的病例呈现延迟反应，第 5 天时引流液白细胞计数仅下降 34%，但无需拔除导管[346]。 因此 2022 年 ISPD 成人指南建议——我们认同该观点——若治疗第 5 天腹膜透析引流液白细胞计数呈下降趋势且接近正常值，可暂缓拔管[27]。 反之，若患者病情恶化，则需在 5 天内尽早拔管。

补充说明:若治疗 5 天后仍无应答，在考虑拔管时应重复细菌培养并排查罕见病原体。

虽然难治性腹膜炎患者拔除腹膜透析导管将导致多数患者转为血液透析，但该措施对避免过高发病率/死亡率、防止无效治疗延长造成的腹膜长期损伤至关重要。

指南 18.2:理论依据参见指南 14.1。

指南 18.3:由相同细菌引起的出口处和/或隧道感染相关腹膜炎更难治愈，尤其当病原体为 *S* 金黄色葡萄球菌或 *P* 铜绿假单胞菌时[97]。 此类情况下延迟拔管，可能导致难治性、复发性或再发性腹膜炎。因此时腹膜炎发生提示感染已沿导管蔓延，单靠抗菌药物极难成功治愈，因此强烈建议拔管[277,347]。 一项成人大型回顾性研究显示， 13%(n = 87) 的腹膜炎事件伴发出口处/隧道感染。相比单纯出口处感染相关腹膜炎(58%)，隧道感染患者为控制腹膜炎拔管概率更高(86%)。然而，凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)所致感染拔管率显著低于其他病原体(15% 对比 82%)[97]。 另外，一项针对 104 例假单胞菌腹膜炎病例的研究证实，继发于假单胞菌引起的出口处感染是单用抗生素治疗失败的预测因素，支持拔管的建议[232]。

如上所述，虽然多数情况下同一病原体引起的出口处/隧道感染伴发腹膜炎时应考虑拔管，但对凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)所致导管相关感染及腹膜炎，可能无需积极拔管。CoNS 腹膜炎通常症状较轻，对抗生素治疗反应良好[184,232]。

补充说明:对于合并出口处/隧道感染与腹膜炎的患者，拔管后应临时转为血液透析，且在拔管后至少 2 周、且腹膜炎完全消退前不尝试重新置管。

指南 18.4:对于因真菌感染或难治性腹膜炎而移除腹膜透析导管后，何时适宜重新置入新导管的最佳间隔期尚未明确[66]。 观察性研究表明至少需间隔 2 至 3 周[348]。 针对真菌性腹膜炎，部分学者建议延长导管重置前的间隔期[289,349]。 新导管置入的最佳时机可能受腹膜炎致病菌种类及导致导管移除的感染严重程度影响。

理想情况下，新导管应通过腹腔镜或小切口开腹手术置入，以便术中直接观察和处理粘连。所有病例中，抗生素疗程和导管更换时机的建议均需根据患者临床反应调整。

补充说明:通过计算机断层扫描(CT)或腹膜核素闪烁显像评估腹腔粘连情况，并据此选择性重置腹膜透析导管，可提高导管更换后腹膜维持正常透析功能的概率[350,351]。

指南 18.5:对于复发性腹膜炎患者，同步移除并更换腹膜透析导管可避免建立临时血管通路、减少透析方式转换带来的身心创伤，以及后续的新导管置入手术。除特定感染病原体外(见下文)，当抗生素治疗使感染临床症状消退且透析液白细胞计数降至 $< 100/\mathrm{mm}^3$，复发性(及反复性)腹膜炎患者可考虑同步导管移除与置换术。该操作需在持续抗生素覆盖下进行。感染导管移除后，可立即在对侧下腹象限置入新导管。术后数日应考虑将透析方式从持续非卧床腹膜透析(CAPD)改为自动化腹膜透析(APD)，并仅采取仰卧位透析以避免腹腔内压升高，降低渗漏和疝发生风险。

腹膜透析导管同步拔除与置换术已在儿童及成人患者中成功开展[39, 352-355]。意大利儿童腹膜透析登记数据显示，76% 的导管移除病例成功完成同步置换。 一项成人研究中，22 例复发性腹膜炎患者接受导管同步拔除和重置术均成功[354]。 一项小型随机试验表明，采用该术式治疗复发性凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)及培养阴性腹膜炎时，复发率仅 7%[332] 。然而，对于真菌性腹膜炎、活动性或难治性腹膜炎及存在腹腔粘连者，禁用此术式[348,356]。

无论同步置换的适应证如何，术后应持续抗生素治疗 2-3 周[353-355]。 多数临床医师选择先置入新导管再移除旧导管，但反向操作同样可行[353−355]。

补充说明:移除旧导管后、置入新导管前，需重新消毒铺巾，更换手术衣及手套并使用新手术器械[355]。同步拔除和置换术的成功，取决于严格的病例筛选与熟练的手术操作技术。

指南 18.6:出口处感染有时对抗生素治疗无反应，而隧道感染常难治愈。通常情况下，若任一种感染经 2 周抗生素治疗未缓解或进展，通常应移除导管。此时建议在抗生素覆盖下同步进行导管拔除与置换术，因该方案既能有效控制感染，又能通过及时移除导管降低腹膜炎风险[357]。

值得注意的是，即使对于持续存在或病情进展的铜绿假单胞菌(P. aeruginosa)所致的出口处感染或隧道感染，在长期适当抗生素治疗无效时，仍建议同步进行导管拔除与更换。一项包含 37 名难治性铜绿假单胞菌出口处感染成年患者的系列研究中，所有患者均在不中断腹膜透析的情况下成功实施了导管同步拔除与新腹膜透析导管置入[357]。术后第一年内，仅 8% 例患者出现铜绿假单胞菌出口处感染的晚期复发[357]。

同步拔除与更换腹膜透析导管的优势，以及持续不卧床腹膜透析(CAPD)患者术后推荐管理方案，与指南 18.5 章节所述内容一致。

补充说明:对于特定存在持续性出口处或隧道感染患者，可考虑采用指南 20 中讨论的导管挽救性手术干预作为同步拔除与更换导管术的替代方案。

局限性:指南 18 的大部分支持证据基于成人患者的观察性研究。此外，目前尚无系统评估难治性感染导管拔除时机与腹膜透析预后关系的长期研究，亦无针对成人或儿童患者确定导管拔除与重新置入最佳间隔时间的临床试验。

研究建议

- 应收集数据以确定难治性腹膜炎患者导管拔除的最佳时机，及其与腹膜膜功能保护的关系。
- 未来研究需明确在禁忌同步拔除更换导管时，导管拔除与新导管置入之间的最佳间隔时长。

指南 19 - 导管相关感染的诊断

19.1 我们建议分别报告导管相关感染(出口处及隧道)发生率，包括特定病原体感染发生率(未分级)。

表 7. 出口处评分系统[183]。

评分*			
	0	1	2

肿胀	无	仅出口处(<0.5 厘米)	包括部分或整个隧道
结痂	无	<0.5 厘米	>0.5 厘米
发红	无	<0.5 厘米	>0.5 厘米
按压痛	无	轻微	严重
分泌物	无	浆液性	脓性

若导管周围出现肿胀、发红及触痛，且出口部位累计评分≥4 分时，应假定存在感染。

19.2 我们建议采用客观评分系统监测 PD 导管出口部位状况(2D 级证据)。

19.3 我们建议将 PD 导管置入相关出口部位和/或隧道感染定义为导管置入 30 天内发生的出口部位或隧道感染事件(未分级)。

19.4 我们建议当导管-表皮交界处存在脓性分泌物时，可确诊为导管出口部位感染(2C 级证据)。

19.5 我们建议隧道感染的定义标准为:沿导管皮下段出现红肿、水肿及触痛，伴或不伴超声证实的导管周围积液，且伴或不伴出口部位脓性引流(2C 级证据)。

理论依据

指南 19.1:导管出口部位感染(ESI)及隧道感染(TI)是 PD 相关腹膜炎的重要危险因素，应在 PD 计划中密切监测。 对 203 名> 18 岁的腹膜透析患者进行 18 个月以上随访发现，即使 ESI 经适当治疗，患者 30 天内发生腹膜炎的风险仍显著增高。此风险早期可达到峰值(15 天风险比 11.1)，并随时间递减(60 天风险比 4.9)[358]。在 124 例 PD 患儿的 207 次 ESI 评估中，ESI 中位发生时间为 392 天，2 岁以下儿童发生率最低，6-12 岁儿童占比过高。导管特性及胃造瘘术存在与否不影响感染率，仅 6% 的病例进展为腹膜炎 [35]。 然而早期的研究数据显示，与无 ESI/TI 患儿相比，那些有这种感染的儿童发生腹膜炎或需要更换导管的风险翻倍，因导管相关并发症而住院的风险增至三倍 [32]。

SCOPE 协作报告显示， 83% 的 ESI 进行了细菌培养，92%培养出细菌。以甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)最常见(35%)，其次为假单胞菌属(18%)。耐甲氧西林 *S* 金黄色葡萄球菌(MRSA)占 6.5%。儿童及成人患者中，培养阴性的病例占 8 – 11%[35,358] 。导管相关感染率应按特定病原体引起的 ESI/TI 发作次数除以患者年风险数计算，以次/患者年报告。无论是否进行 PD，风险时间自 PD 导管置入即刻起算。针对特定病原体的报告有助于指导经验性抗生素选择等治疗策略，并促进持续质量改进 [45]。

指南 19.2:目前有两种用于评估导管出口处外观的评分系统，分别由 Twardowski 等人和 Schaefer 与中欧儿童腹膜透析研究组(MEPPS)提出(表 7)[183,359]。 [183,359] 前者针对特定出口处特征(如肿胀、颜色、结痂、渗液、肉芽组织及窦道上皮)的存在与否、程度和/或性质进行评价 [359]。 [359] 在 50 例成人 PD 患者中应用 Twardowski 标准显示，诊断出口处感染(ESI)的特异性为 100% ，但敏感性仅 63.6% [360]。 [360] 后者由儿科肾病专家提出，更具实用性，广泛应用于儿童群体。在小样本患者中，该标准与临床判断相比诊断 ESI 的敏感性达 90% ，特异性为 97% [361]。 [361] 当出现导管周围肿胀、发红及触痛时，若出口处总评分≥4 分应视为 ESI，隧道感染(TI)需≥6 分。评分<4 分可能为感染也可能不是 [183]。 [183] 肿胀、疼痛与渗液同时存在会提高诊断敏感性、特异性和似然比。而结痂或发红未必总提示感染 [362]。 [362] 尽管儿童评分系统尚未经过验证，但其能实现出口处急性和长期标准化评估，并可能具有预测价值。SCOPE 协作组数据显示，评分>0 分与下次随访前发生 ESI 相关 [35]。 [35] 评分越高，8 周内发生 ESI 概率越大。

IPPR 研究显示，革兰阳性腹膜炎患者出口处评分>2 分时，治疗开始 3 天后经验性抗生素失败概率更高(比值比: 5.46; $p < 0.05$)[181]。

另一方面，Twardowski 等人提出的评分系统基于照片图像。近期 SCOPE 协作组的儿科数据显示，当两位经验丰富的护理人员同时使用这两种出口处评分系统时(尤其当至少一人判定出口处异常时)，其可重复性较差 [362]。 [362] 无论采用 Schaefer 还是 Twardowski 标准，判定一致率与分歧率相近。这促使我们认识到需要针对护理人员开展专项教育，通过现场视诊和常用智能手机照片来提升出口处特征判读能力。因此任何评分系统都应作为临床判断的补充而非替代。尽管存在局限，仍建议定期采用评分系统监测出口处及患者治疗反应。

指南 19.3:PD 置管后 30 天内发生的感染可能与手术操作相关，其致病菌和预后往往不同于长期 PD 过程中后期出现的感染。但在 SCOPE 协作组报告的 31 例此类感染中，甲氧西林敏感 *S* 金黄色葡萄球菌(MSSA)是最常见病原体 ($n = 8$) ，其次为 MRSA(3 例)[363]。

指南 19.4:根据常用儿童评分系统及 2022 年 ISPD 成人指南，脓性渗液本身即可诊断 ESI[45,183]。 [45,183] 发红或浆液性渗液未必总提示 ESI，因导管周围红斑可能继发于过敏反应、机械创伤或出口处护理操作。肉芽肿或结痂也非 ESI 特异性表现。通常需结合临床判断决定是否启动治疗或密切随访。需注意 ESI 诊断并不需要培养阳性；无炎症表现的出口处培养阳性多提示定植而非感染。治疗决策应基于临床判断与出口处反复评估的综合考量 [45,310]。

对来自 122 家机构的 3297 名成年患者在透析第一年期间的 35,354 次出口部位评估的分析显示，基于脓性分泌物的出口部位感染(ESI)诊断与包含充血、水肿、疼痛、结痂和肉芽肿的临床评分系统的一致性为 60.6% 。这些数据支持以下观点:脓性引流物的存在足以诊断 ESI，而使用包含其他临床症状的评分系统对诊断帮助有限，但可为出口部位外观的纵向评估提供依据 [364]。 SCOPE 协作组通过对儿童腹膜透析患者超过 10,000 患者月的随访数据表明，常规随访时较高的出口部位评分与 8 周内发生 ESI 显著相关。当出口部位评分为 3 分时，后续发生 ESI 的就诊比例从 0.8%升至 7.4%，相较于评分为 0 时增加了 9.25 倍 [35]。

指南 19.5:隧道感染(TI)的定义是导管皮下段存在炎症表现(如发红、水肿、压痛、硬结)。超声检查发现浅层涤纶套感染或隧道沿线低回声聚集影也是常见诊断依据[85]。

当存在 ESI 时，超声评估诊断合并 TI 的敏感性高于单纯临床参数。直径 $> 1 - 2$ mm 的低回声或无回声影，以及导管壁或涤纶套与周围组织间出现的彩色多普勒信号，均可支持 TI 诊断 [365]。 [365] 此外，超声评估有助于更准确区分哪些 TI 可能通过口服抗生素治愈，哪些需要更强力的治疗手段(包括静脉抗生素治疗、隧道手术修复或导管拔除)[365,366]。

儿童患者中， $6 - 12\%$ 由 *S* 金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌引起的 ESI 常合并 TI 及后续导管感染相关腹膜炎；这类病例需特别强化抗感染治疗 [35,38]，因为相关腹膜炎可能难以治愈。 [35,38] 这些特殊病原菌还可能在导管内形成生物膜，导致不拔管就无法成功控制感染 [367]。

局限性:腹膜透析导管出口部位的评估仍具主观性，取决于观察者，且常基于未经验证的儿科评分系统。

表 8. 出口部位及隧道感染的口服抗生素治疗建议。

抗菌剂	推荐剂量	用药频率	单次最大剂量
首选药物			

头孢氨苄	10mg/kg/次	每日一次	500mg
双氯西林	6.25-12.5mg/kg/次	每日四次	500mg
替代选择:			
阿莫西林/克拉维酸	10-20mg/kg/次	每日一次	875mg
环丙沙星	10-15mg/kg/次	每日一次	500mg
克林霉素	10mg/kg/次	每日三次	450mg
左氧氟沙星	10mg/kg/次	每 48 h	500mg
利奈唑胺 [a]	10mg/kg/次	12 岁以下:每日三次 ≥ 12 岁以上:每日两次	600mg
甲硝唑	10mg/kg/次	每日三次	500mg
利福平 [b]	5-10mg/kg/次	每日两次	600mg
复方新诺明	4-6mg/kg/次(以甲氧苄啶计)	每日一次	160mg
氟康唑	6mg/kg/次	每 24-48 小时一次	400mg

[a] 根据有限数据，若预计需延长疗程(>10 天)且患者存在血小板减少风险，72 小时后可考虑减量至 300mg 每 12 小时一次 [410,411]。

[b] 不可作为单一疗法使用，亦不推荐在结核病流行地区常规使用。

研究建议

- 应开展研究，评估对护理人员进行专项教育后，评分系统在儿科腹膜透析患者中的诊断准确性。
- 需制定策略改进早期检出出口部位感染(如采用自动化图像分析和机器学习方法)。
- 前瞻性研究应评估超声检查在儿科患者导管相关感染诊断和随访中的应用价值。

指南 20 - 腹膜透析导管相关感染的治疗

20.1 我们建议对腹膜透析导管出口部位感染(ESI)的患者，经验性使用覆盖甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)的口服抗生素(如第一代头孢菌素或抗葡萄球菌青霉素)，除非患者有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)或假单胞菌属感染/定植史；此类病例建议分别使用万古霉素(若既往菌株敏感可用克林霉素)或抗假单胞菌抗生素。后续应根据培养结果和药敏调整治疗(未分级)。

20.2 我们建议多数情况下，根据临床反应和微生物学结果持续 7-14 天有效抗生素治疗(2D 级)。

20.3 我们建议假单胞菌属引起的出口部位感染需至少 3 周有效抗生素治疗(2C 级)。

20.4 我们建议非结核分枝杆菌(NTM)引起的出口部位感染应咨询感染科专家进行治疗(未分级)。

20.5 我们建议隧道感染初始治疗应经验性使用覆盖 MSSA 的口服抗生素，除非有 MRSA 或假单胞菌属感染史——此类病例建议分别采用腹腔内万古霉素、或腹腔内/口服/静脉用抗假单胞菌抗生素(未分级)。

20.6 我们建议任何导管隧道感染均应接受至少 3 周有效抗生素治疗(2C 级)。

20.7 难治性导管相关感染应定义为:经 2 周有效抗生素治疗和加强出口部位护理后仍未缓解的感染(未分级)。

20.8 我们建议将手术挽救干预或导管拔除作为难治性导管相关感染的治疗措施(2D 级)。

20.9 我们推荐当导管相关感染进展为或并发同种病原体引起的腹膜炎时，应拔除导管(1C 级)。

依据

指南 20.1:大多数导管出口处感染(ESI)是由甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)引起，其次为 *P* 铜绿假单胞菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) [35,368,369]。肠球菌属、大肠杆菌、克雷伯菌属等革兰阴性菌感染也可见。结肠造口患者中，假单胞菌属可能成为主要分离微生物[154]。

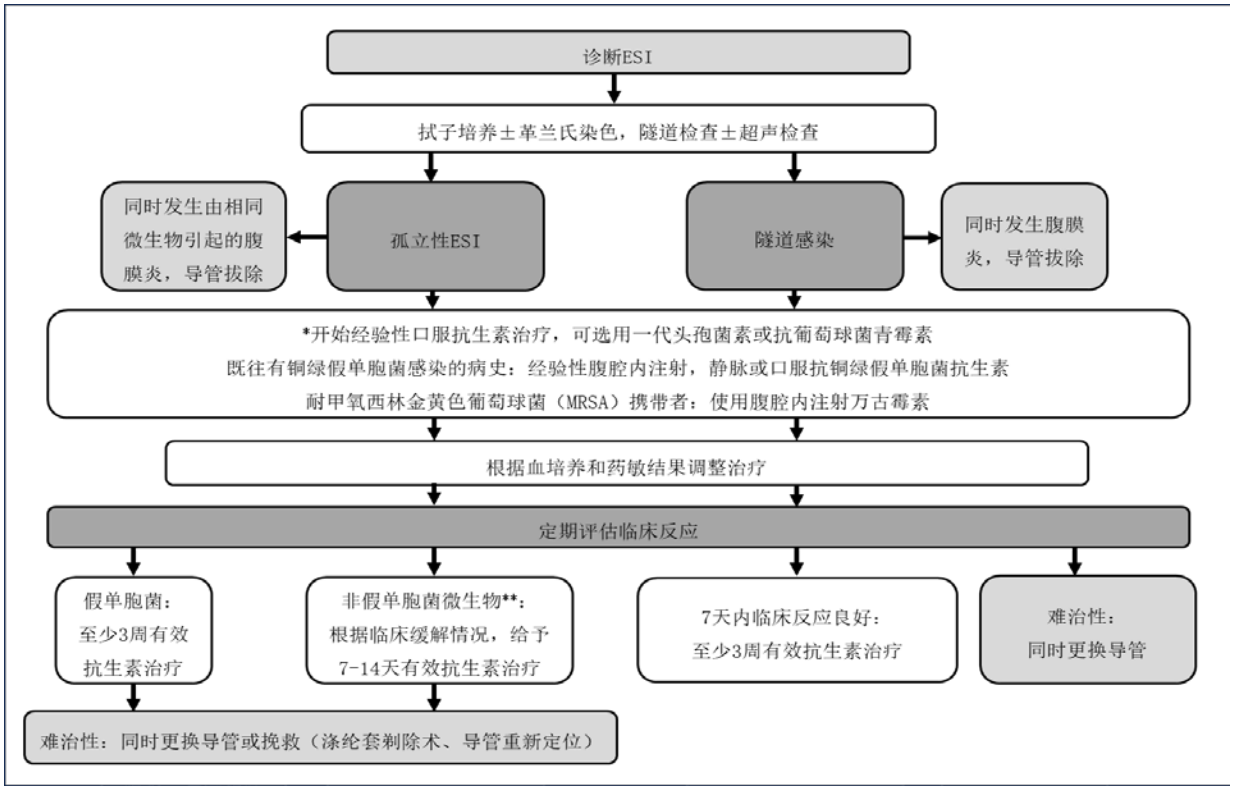

图 6. PD 导管出口处及隧道感染处理流程

*添加抗真菌预防用药

**如为非结核分枝杆菌，请咨询感染科专家以确定抗生素选择及疗程

导管相关 ESI 的成功治疗至关重要，若治疗失败可能会导致导管拔除或腹膜炎。多数情况下口服抗生素治疗有效(表 8) [45,370,371]。理想方案是根据药敏结果和临床反应调整药物选择及疗程。

经验性抗生素方案应主要覆盖 MSSA，首选第一代头孢菌素或抗葡萄球菌青霉素。若患者有 MRSA 感染或定植史，可使用万古霉素(如确认敏感可用克林霉素)。为预防耐药性和万古霉素相关不良事件，糖肽类抗生素应仅用于 MRSA 感染，不常规用于其他革兰阳性菌所致 ESI。虽缺乏高质量证据，对 *S* 金黄色葡萄球菌感染未及时改善者可加用口服利福平。利福平绝不可单药使用。有假单胞菌属感染或定植史者应选用抗假单胞菌抗生素。建议联用抗真菌预防以降低真菌性腹膜炎发生的风险[27,45] (参见指南 7)。

指南 20.2:需通过临床评估(检查引流液、触诊导管路径压痛/硬结)及必要时超声检查来确定治疗强度与疗程[365]。

治疗应持续至出口处完全恢复正常。抗生素疗程需权衡细菌未彻底清除导致复发风险与过长暴露导致耐药菌出现风险。推荐疗程应从根据药敏结果启用有效抗生素之日起计算。目前缺乏高质量数据指导最佳疗程。参照 IDSA 皮肤软组织感染指南[372]，近期成人 ESI 管理指南建议根据临床反应调整疗程:对于多数非复杂性 ESI，若治疗约 1 周后临床评估确认感染消退，7-10 天有效抗生素治疗是合理的，但 *P* 铜绿假单胞菌和非结核分枝杆菌(NTM)感染除外[45,372]。日本儿童腹膜透析研究组调查显示，130 例 15 岁以下患者治疗后复发率为 15%；MRSA 所致感染复发率为 40% [373]。因此我们建议，非复杂性 ESI 若临床反应良好，经验性抗生素治疗后至少继续有效治疗 7 天。若治疗 7 天未缓解，继续有效抗生素治疗 2 周是合理的(图 6)。

ESI 治疗期间增加出口处护理频率(只要仍有脓性分泌物，至少每日检查清洁)可能有益，但尚无循证依据支持。该方法有助于早期识别感染恶化(包括隧道感染形成)及评估是否需要追加治疗。出口处肉芽肿与出口处破损加剧相关，可能需加强护理。

指南 20.3:若存在铜绿假单胞菌(*P* . aeruginosa)感染史，应启动覆盖抗假单胞菌的经验性抗生素治疗[2,45]。该菌形成的生物膜会降低抗生素疗效，增加复发风险、进展为腹膜炎的可能性及导管拔除的必要性[2,45,374−377]。继发于铜绿假单胞菌(*P* . aeruginosa)的出口部位感染或隧道感染，应根据药敏结果，选用腹膜内抗假单胞菌 β 内酰胺类或口服氟喹诺酮类治疗。对治疗反应良好的患者，建议进行 3 周抗生素疗程(图 6)。因无确凿证据表明更长的疗程能降低复发和/或进展为腹膜炎的风险，若 3 周内未实现完全临床缓解，则应拔除导管并避免延长抗生素治疗[375,376]。一项成人研究中，14 例铜绿假单胞菌(*P* . aeruginosa)出口部位感染患者，接受至少 14 天的口服环丙沙星和/或腹膜内庆大霉素或头孢他啶联合局部庆大霉素治疗，仅 50% 实现无复发或腹膜炎的痊愈，研究结果支持对难治性病例采取低阈值导管拔除置换策略[377]。

指南 20.4:非结核分枝杆菌(NTM)出口部位感染的诊断与治疗较为复杂。疑似病例应要求进行抗酸染色(Ziehl-Neelsen)和专用培养基培养。抗生素方案通常需联用多种药物，具体选择取决于致病菌种类及其药敏结果。最佳疗程尚未明确，但 NTM 皮肤/软组织感染常需数月治疗。建议咨询感染科专家以确定抗生素选择及疗程。多数情况下，尤其对治疗无反应者，需拔除导管[45]。

指南 20.5:隧道感染(TI)的抗生素给药途径可选口服、腹膜内或静脉[2,45]。初始可经验性使用第一代头孢菌素或抗葡萄球菌青霉素，后续可根据培养和药敏结果调整。对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)病史患者的隧道感染，建议采用腹膜内或静脉万古霉素经验性治疗。对假单胞菌属病史患者，建议使用腹膜内、静脉或口服抗假单胞菌抗生素。隧道超声检查不仅有助于在孤立性出口部位感染临床表现患者中发现隐匿性隧道感染，还能评估治疗反应。导管周围持续存在的难治性积液，可能提示需手术干预[365,378]。

指南 20.6:目前尚无高质量数据明确隧道感染的最佳疗程。因隧道感染较出口部位感染更严重，且推测其导致腹膜炎和导管丢失的风险更高，因此，无论病原体种类，通常建议至少 3 周抗生素治疗[365,378,379]。

指南 20.7、20.8 和 20.9:难治性导管相关感染,指经 2 周有效抗生素治疗和加强出口护理后仍无反应的感染。此类感染需手术挽救干预或导管拔除，同时应警惕是否存在非结核分枝杆菌(NTM)等非典型病原体[45]。

对于未累及涤纶套内部且未伴发腹膜炎的病例，可尝试导管保留干预措施[368]。成人研究表明，在治疗难治性出口部位感染(ESI)或隧道感染(TI)时，于对侧象限同步实施腹膜透析导管拔除与重置是可接受的手术干预方式，复发率可忽略不计(参见指南 18.6)。由分枝杆菌(高达 40%))、金黄色葡萄球菌(35%)和铜绿假单胞菌(28%)引发的病例中，因保守治疗无效导致导管拔除的 ESI 难治率最高[380]。铜绿假单胞菌所致 ESI 患者及隧道感染患者，在导管保留术后持续使用抗生素 1-2 周可降低复发风险[354,357,381]。

表 9. 疾病严重程度评分[183]

评分	含义
疼痛(0-3 分)	
0	无
1	中度疼痛或恶心，无需特殊治疗
2	剧烈疼痛需镇痛治疗，或伴有呕吐
3	腹膜刺激征伴腹肌紧张，或肠麻痹，或两者兼具
发热(0-2 分)	
0	<37.5°C
1	37.5° – 38.9°C
2	> 38.9°C
总分(0-5)*	疼痛与发热评分总和

* IPPN 近期基于疼痛 0-2 分和发热 0-2 分标准进行的 DSS 评分计算

当导管感染与同种微生物引起的腹膜炎同时发生时，建议拔除导管，且在导管拔除后至少 2 周且腹膜炎完全缓解前，不应尝试重新置入 PD 导管。此类情况下不应尝试导管保留措施。

局限性:目前缺乏关于 ESI 和/或 TI 治疗疗程的充分研究数据，亦无足够证据明确因感染治疗拔除 PD 导管后的最佳重置时机。

研究建议

- 开展足够样本量的试验，以明确特定微生物所致出口处及隧道感染的最佳治疗周期

- 评估因难治性出口处或隧道感染拔管后导管重置的最小等待时间
- 探讨床旁超声评估对隧道感染抗生素治疗反应监测的贡献度

指南 2I - 初始治疗反应评估

21.1 我们建议除肉眼观察透析液浑浊度外，应采用疾病严重程度评分等客观标准化指标，在抗生素治疗开始 72 小时后评估临床反应(2D 级证据)。

制定依据

指南 21.1:在等待培养结果或面对培养阴性腹膜炎时，监测抗生素治疗的临床反应可为治疗调整和进一步评估提供重要依据。多数情况下，患者症状改善（如腹痛减轻、发热好转）及 72 小时透析液转清是治疗成功的标志。

在某些情况下，使用客观、标准化的反应评估标准有助于避免不必要的过早治疗方案调整，并及时发现治疗反应欠佳。如指南 8.2 所述，一项针对 152 例儿童 PD 患者 168 次腹膜炎发作的前瞻性随机研究采用疾病严重程度评分(DSS)监测临床反应[183]。DSS 评分由疼痛和发热分值总和构成(表 9)。研究证实 DSS 评分改善与患者最终预后高度一致。IPPN 近期评估了治疗启动 3 天后 1060 例腹膜炎的改良 DSS 评分，除透析液浑浊度外，腹痛和发热分别按 0-2 分计分。临床反应良好定义为 DSS <= 2 分且透析液清亮，完全缓解定义为 DSS = 0 分且透析液清亮。完全功能恢复定义为持续 PD 治疗且无功能损伤。在治疗 3 天临床反应良好的病例中有 88.6%实现完全功能恢复，而治疗 3 天临床反应不佳的病例中仅有 76% 实现完全功能恢复($p < 0.0001$) [168]。

局限性：腹痛的主观性评估可能影响 DSS 评分的可重复性。

研究建议

- 需收集基于 3 天 DSS 评分调整治疗方案与患者预后的相关性数据。

指南 22 - 感染率监测与危险因素评估

22.1 每个项目应至少每年一次监测腹膜炎和出口部位感染的发生率及结局，以指导质量改进活动(未分级)。

22.2 监测指标应包括腹膜透析相关腹膜炎和出口部位感染率、特定病原体导致的腹膜炎和出口部位感染率、感染病原体的抗生素敏感性，以及腹膜炎结局(未分级)。

22.3 腹膜炎和出口部位感染的发生率应以每患者年发作次数报告(未分级)。

22.4 培养阴性的腹膜炎应报告为单位时间内培养阴性的腹膜炎占所有腹膜炎发作的百分比(未分级)。

22.5 每次腹膜炎发作后应进行表象原因分析(ACA)(未分级)。

22.6 我们建议总体腹膜炎发生率不应超过每年 0.4 次，培养阴性腹膜炎的发生比例应低于所有腹膜炎发生的 15% ，且导管置入后 30 天内发生腹膜炎的腹膜透析导管置入比例应 < 5% (未分级)。

理论依据

指南 22.1 和 22.2：作为持续质量改进计划的一部分，项目应密切监测所有腹膜透析相关感染，包括出口部位感染和腹膜炎[27,382−386] 。致病菌及其抗生素敏感性、患者转归应由包括医师、护士、高级实践护士、感染预防和传染病防控人员在内的整个透析团队共同评估。这些数据的收集与共享有助于更好地理解项目中的感染相关发病率，并帮助确定最适合该中心的经验性抗生素治疗方案。

指南 22.3：计算腹膜炎和出口部位感染的年发生率，需汇总中心患者群体接受腹膜透析的总天数，从开始腹膜透析治疗之日起转换为风险年数，并将转换后的数值作为分母[2,27] 。在儿童和成人指南中，腹膜透析开始的定义均为首次进行长期腹膜透析治疗的首次交换日 [2,27] 。计算发生率时，复发性发作应计为单次腹膜炎发作，而复发性和重复性发作则应计为另一次发作。

指南 22.4：培养阴性腹膜炎在儿童腹膜炎发作中占相当大的比例。SCOPE 协作组数据显示，参与研究的地区，培养阴性的腹膜炎发生率存在差异，在 5.5 年内发生的 620 次腹膜炎发作中， 27% 为培养阴性腹膜炎[185]。最值得注意的是，中心实验室采用的培养技术和其他实验室操作存在很大差异，这可能是导致培养阴性率远高于理想基准率 < 15% 的原因。成人研究中也有类似报道[188]。对培养阴性腹膜炎发生率升高及其可能原因的记录，促使人们关注潜在的风险因素，SCOPE 也制定了腹膜透析流出液培养方案。

指南 22.5：寻找腹膜炎发作假定原因的过程，对患者个人和中心质量改进计划都至关重要。透析团队必须由医师、护士、高级实践护士、感染预防专家和传染病医师以及患者和家属共同参与，评估所有潜在危险因素。透析团队应对每次感染进行正式审查或表观原因分析(ACA)以确定病因[386,387]。SCOPE 协作组已经开发辅助进行表观原因分析的工具(图 S3)。明确病因可以为发生感染的患者及研究中其他可能受影响的患者采取适当的干预措施[27,385]。

指南 22.6:ISPD 腹膜炎防治指南建议(2022 年成人患者更新版)指出，在培养阴性腹膜炎发生率超过 15%的透析中心，应与透析医护人员及实验室共同复核采样过程与培养技术[27]。IPPN 与 SCOPE 收集数据显示，分别有 22% 和 23% 的儿童透析中心能将培养阴性腹膜炎发生率控制在 15%以下，这支持将 15% 确立为儿童腹膜透析项目的培养阴性基准值[388,389]。 IPPN 数据源自 50 家最大规模的参与中心，SCOPE 数据则基于报告过 > 10 次腹膜炎事件的中心。

SCOPE 还按年龄统计了年度腹膜炎总发生率: < 2 岁以下儿童(342 例感染)为 0.40 次，2 岁及以上儿童(1191 例感染)为 0.37 次。IPPN 数据显示 > 2 岁儿童(2183 例感染)年度发生率为 0.32 次。因此，参照 ISPD 2022 年成人患者防治指南，我们建议儿童患者年度腹膜炎发生率不应超过 0.40 次[27]。

ISPD 导管相关感染建议(2023 年成人更新版)规定，腹膜透析导管置入后 30 天内相关感染比例应低于置管总数的 5% [45]。若超出该阈值，外科与内科团队应联合评估围手术期的管理方案，建议引入质量改进机制。SCOPE 数据显示儿童置管后 30 天内腹膜炎发生率低于 5% ，故建议儿童腹膜透析采用相同基准，超过标准时采取类似干预措施[389]。

研究建议

- 需通过 ACA 评估进一步明确腹膜炎的危险因素及潜在的防控策略。

致谢

工作组感谢生物统计学家 Troy Richardson 博士与 Natalie Grills 协助获取 SCOPE 协作组数据，同时感谢 Kristy Peto 的文书支持。

利益冲突声明

作者声明本研究在科研、撰文及发表过程中无潜在利益冲突

资金支持

本研究未获得任何科研、撰文及发表方面的资金支持

ORCID 标识

Bradley A Warady [1] https://orcid.org/0000-0003-1812-6587 Rebecca Same I https://orcid.org/0000-0003-0337-1168 Peter Nourse I https://orcid.org/0000-0002-5456-4456 Qian Shen D https://orcid.org/0000-0003-3056-6737 Valerie Smith D https://orcid.org/0009-0006-2711-6304

补充材料

本文补充材料详见网络版

参考文献

1. Warady BA, Schaefer F, Holloway M, et al. Consensus guidelines for the treatment of peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis. Perit Dial int 2000; 20: 610-624.

2. Warady BA, Bakkaloglu s, Newland j, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. Perit Dial int 2012;32: S32-S86.

3. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE Guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol 2011; 64: 395-400. 20101230.

4. Caring for Australians with Renal I. The Cari guidelines. Evidence for peritonitis treatment and prophylaxis: peritoneal dialysis-associated peritonitis in children. Nephrology (Carlton) 2004; 9: S45-S51.

5. Caring for Australians with Renal I. The Cari guidelines. Evidence for peritonitis treatment and prophylaxis: treatment of peritoneal dialysis-associated fungal peritonitis. Nephrology (Carlton) 2004; 9: S78-S81.

6. Chua A and Warady B. Chronic peritoneal dialysis in children, https://medilib.ir/uptodate/show/16400.2023.

7. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst rev 2016; 5: 20161205.

8. software Csr. Veritas Health Innovation. Melbourne. Australia. 2022.

9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021; 372: n71. 20210329.

10. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ 2016; 355: i4919. 20161012.

11. Murad MH, Sultan S, Haffar S, et al. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. BMJ Evid Based Med 2018; 23: 60-63. 20180202.

12. Schunemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, et al. GRADE Guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. J Clin Epidemiol 2020; 122: 129-141. 20200212.

13. Schunemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, et al. GRADE Guidelines: 21 part 2. Test accuracy: inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2020; 122: 142-152. 20200210.

14. Evidence Prime IIUM, editor. GRADEpro GDT. GRADEpro Guideline Development Tool [Software], 2015.

15. Beagley L. Educating patients: understanding barriers, learning styles, and teaching techniques. J Perianesth Nurs 2011; 26: 331-337.

16. Bernardini J, Price V, Figueiredo A, et al. Peritoneal dialysis patient training, 2006. Perit Dial int 2006; 26: 625-632.

17. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, et al. A syllabus for teaching peritoneal dialysis to patients and caregivers. Perit Dial int 2016; 36: 592-605. 20160225.

18. Administration HRS. Health Literacy. 2022.

19. Auguste BL, Girsberger M, Kennedy C, et al. Are adverse events in newly trained home dialysis patients related to learning styles? A single-centre retrospective study fromToronto, Canada. BMJ Open 2020; 10: e033315. 20200120

20. Holloway M, Mujais S, Kandert M, et al. Pediatric peritoneal dialysis training: characteristics and impact on peritonitis rates. Perit Dial Int 2001; 21: 401-404.

21. Begin B, Richardson T, Ehrlich J, et al. Training practices and peritonitis rates in children on maintenance peritoneal dialysis: results from the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Kidney Disease (SCOPE) collaborative. Pediatr Nephrol 2023; 38: 3401- 3406. 20230425.

22. Kamath N, Borzych-Duzalka D, Kaur A, et al. Pediatric peritoneal dialysis training program and its relationship to peritonitis: a study of the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. Pediatr Nephrol 2023; 38: 4111-4118. 20230705.

23. Neu AM, Miller MR, Stuart J, et al. Design of the standardizing care to improve outcomes in pediatric end stage renal disease collaborative. Pediatr Nephrol 2014; 29: 1477- 1484. 20140724.

24. Sethna CB, Bryant K, Munshi R, et al. Risk factors for and outcomes of catheter-associated peritonitis in children: The SCOPE collaborative. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11: 1590-1596. 20160623.

25. Ellis EN, Blaszak C, Wright S, et al. Effectiveness of home visits to pediatric peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2012; 32: 419-423. 20110930.

26. Alhameedi RS CJ. How are families taught to look after their children on peritoneal dialysis? Saudi J Kidney Dis Transpl 2016; 27: 29-36.

27. Li PK, Chow KM, Cho Y, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. Perit Dial Int 2022; 42: 110-153.

28. Teo S, Yuen TW, Cheong CW, et al. Structured re-training to reduce peritonitis in a pediatric peritoneal dialysis program: a quality improvement intervention. Pediatr Nephrol 2021; 36: 3191-3200. 20210402.

29. NAPRTCS. Annual Dialysis Report https://naprtcs.org, 2011.

30. Keswani M, Redpath Mahon AC, Richardson T, et al. Risk factors for early onset peritonitis: the SCOPE collaborative. Pediatr Nephrol 2019; 34: 1387-1394. 20190409.

31. Borzych-Duzalka D, Aki TF, Azocar M, et al. Peritoneal dialysis access revision in children: Causes, interventions, and outcomes. Clin J Am Soc Nephrol 2017; 12: 105-112. 20161129.

32. Furth SL, Donaldson LA, Sullivan EK, et al. Peritoneal dialysis catheter infections and peritonitis in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Pediatr Nephrol 2000; 15: 179-182.

33. Jones LL, Tweedy L and Warady BA. The impact of exit-site care and catheter design on the incidence of catheter-related infections. Adv Perit Dial 1995; 11: 302-305.

34. Zaritsky JJ, Hanevold C, Quigley R, et al. Epidemiology of peritonitis following maintenance peritoneal dialysis catheter placement during infancy: a report of the SCOPE collaborative. Pediatr Nephrol 2018; 33: 713-722. 20171117.

35. Swartz SJ, Neu A, Skversky Mason A, et al. Exit site and tunnel infections in children on chronic peritoneal dialysis: findings from the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Renal Disease (SCOPE) Collaborative. Pediatr Nephrol 2018; 33: 1029–1035. 20180226.

36. Macchini F, Valade A, Ardissino G, et al. Chronic peritoneal dialysis in children: catheter related complications. A single
centre experience. Pediatr Surg Int 2006; 22: 524–528.

37. Lane JC, Warady BA, Feneberg R, et al. Relapsing peritonitis in children who undergo chronic peritoneal dialysis: a prospective study of the international pediatric peritonitis registry. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 1041-1046. 20100429.

38. Zurowska A, Feneberg R, Warady BA, et al. Gram-negative peritonitis in children undergoing long-term peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 2008; 51: 455-462.

39. Rinaldi S, Sera F, Verrina E, et al. The Italian registry of pediatric chronic peritoneal dialysis: a ten-year experience with chronic peritoneal dialysis catheters. Perit Dial Int 1998; 18: 71-74.

40. Debowski JA, Waerp C, Kjellevold SA, et al. Cuff extrusion in peritoneal dialysis: single-centre experience with the cuff-shaving procedure in five patients over a 4-year period. Clin Kidney J 2017; 10: 131-134. 20160916.

41. Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, et al. Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient: 2019 Update. Perit Dial Int 2019; 39: 414-436. 20190426.

42. Gokal R, Alexander S, Ash S, et al. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: 1998 update. Official report from the International Society for Peritoneal Dialysis). Perit Dial Int 1998; 18: 11 − 33 .

43. Eklund B, Honkanen E, Kyllonen L, et al. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of single-cuff and double-cuff straight Tenckhoff catheters. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 2664-2666.

44. Nessim SJ, Bargman JM and Jassal SV. Relationship between double-cuff versus single-cuff peritoneal dialysis catheters and risk of peritonitis. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 2310-2314. 20100126.

45. Chow KM, Li PK, Cho Y, et al. ISPD Catheter-related Infection Recommendations: 2023 Update. Perit Dial Int 2023; 43: 201-219. 20230526.

46. Gadallah MF, Mignone J, Torres C, et al. The role of peritoneal dialysis catheter configuration in preventing catheter tip migration. Adv Perit Dial 2000; 16: 47-50.

47. Lye WC, Kour NW, van der Straaten JC, et al. A prospective randomized comparison of the Swan neck, coiled, and straight Tenckhoff catheters in patients on CAPD. Perit Dial Int 1996; 16(Suppl 1): S333-335.

48. Schaefer F, Feneberg R, Aksu N, et al. Worldwide variation of dialysis-associated peritonitis in children. Kidney Int 2007; 72: 1374-1379. 20070919.

49. Popovich RP, Moncrief JW and Nolph KD. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Artif Organs 1978; 2: 84-86.

50. Daschner M, Gfrorer S, Zachariou Z, et al. Laparoscopic Tenckhoff catheter implantation in children. Perit Dial Int 2002; 22: 22-26.

51. Wasik HL, Keswani M, Munshi R, et al. Assessment of potential peritonitis risk factors in pediatric patients receiving maintenance peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2023; 38: 4119-4125.

52. Lindley RM, Williams AR, Fraser N et al. Laparoscopic-assisted percutaneous endoscopic gastrostomy and peritoneal dialysis catheter placement is a valid alternative to open surgery. J Pediatr Urol 2012; 8: 527-530. 20111022.

53. Wright MJ, Bel'eed K, Johnson BF, et al. Randomized prospective comparison of laparoscopic and open peritoneal dialysis catheter insertion. Perit Dial Int 1999; 19: 372-375.

54. Medani S, Hussein W, Shantier M, et al. Comparison of percutaneous and open surgical techniques for first-time peritoneal dialysis catheter placement in the unbreached peritoneum. Perit Dial Int 2015; 35: 576-585. 20140731.

55. Jwo SC, Chen KS, Lee CC, et al. Prospective randomized study for comparison of open surgery with laparoscopic-assisted placement of Tenckhoff peritoneal dialysis catheter-a single center experience and literature review. J Surg Res 2010; 159: 489-496. 20081009.

56. Ozener C, Bihorac A and Akoglu E. Technical survival of CAPD catheters: comparison between percutaneous and conventional surgical placement techniques. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1893-1899.

57. Voss D, Hawkins S, Poole G, et al. Radiological versus surgical implantation of first catheter for peritoneal dialysis: a randomized non-inferiority trial. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 4196-4204. 20120718.

58. van Laanen JHH, Cornelis T, Mees BM, et al. Randomized controlled trial comparing open versus laparoscopic placement of a peritoneal dialysis catheter and outcomes: The CAPD I trial. Perit Dial Int 2018; 38: 104-112. 20180131.

59. Xie H, Zhang W, Cheng J, et al. Laparoscopic versus open catheter placement in peritoneal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2012; 13: 69. 20120727.

60. Hagen SM, Lafranca JA, Steyerberg EW, et al. Laparoscopic versus open peritoneal dialysis catheter insertion: a meta-analysis. PLoS One 2013; 8(e56351): 20130215.

61. Strippoli GF, Tong A, Johnson D, et al. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *JAm* Soc Nephrol 2004; 15: 2735-2746.

62. Htay H, Johnson DW, Craig JC, et al. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing catheter-related infections in chronic peritoneal dialysis patients. Cochrane Database Syst Rev 2019; 5: CD004680. 20190531.

63. Agarwal A, Whitlock RH, Bamforth RJ, et al. Percutaneous versus surgical insertion of peritoneal dialysis catheters: A systematic review and meta-analysis. Can J Kidney Health Dis 2021; 8.

64. Shrestha BM, Shrestha D, Kumar A, et al. Advanced laparo-scopic peritoneal dialysis catheter insertion: systematic review and meta-analysis. Perit Dial Int 2018; 38: 163-171.

65. Crabtree JH and Fishman A. A laparoscopic method for optimal peritoneal dialysis access. Am Surg 2005; 71: 135- 143.

66. Flanigan M and Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. Perit Dial Int 2005; 25: 132-139.

67. Rinaldi S, Sera F, Verrina E, et al. Chronic peritoneal dialysis catheters in children: a fifteen-year experience of the Italian registry of pediatric chronic peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2004; 24: 481-486.

68. Schuh MP, Nehus E, Liu C, et al. Omentectomy reduces the need for peritoneal dialysis catheter revision in children: a study from the Pediatric Nephrology Research Consortium. Pediatr Nephrol 2021; 36: 3953–3959. 20210614.

69. Sojo ET, Grosman MD, Monteverde ML, et al. Fibrin glue is useful in preventing early dialysate leakage in children on chronic peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2004; 24: 186-190.

70. Htay H, Johnson DW, Craig JC, et al. Urgent-start peritoneal dialysis versus haemodialysis for people with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2021; 1: CD012899. 20210127.

71. Sardegna KM, Beck AM and Strife CF. Evaluation of peri-operative antibiotics at the time of dialysis catheter placement. Pediatr Nephrol 1998; 12: 149-152.

72. Bennet-Jones D MJ, Barratt AJ, DuDy J, Naish PF and Aber GM. Prophylactic gentamicin in the prevention of early exit-site infections and peritonitis in CAPD. Advances in Peritoneal Dialysis 1988; 4: 147-150.

73. Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, et al. One-dose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 157-160.

74. Lye WC, Lee EJ and Tan CC. Prophylactic antibiotics in the insertion of Tenckhoff catheters. Scand J Urol Nephrol 1992; 26: 177-180.

75. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, et al. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *AmJ* Kidney Dis 2000; 36: 1014-1019.

76. Campbell D, Mudge DW, Craig JC, et al. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. Cochrane Database Syst Rev 2017; 4: CD004679. 20170408.

77. Harel Z, Wald R, Bell C, et al. Outcome of patients who develop early-onset peritonitis. Adv Perit Dial 2006; 22: 46-49.

78. Feng S, Wang Y, Qiu B, et al. Impact of early-onset peritonitis on mortality and technique survival in peritoneal dialysis patients. Springerplus 2016; 5: 1676. 20160929.

79. Twardowski ZJ and Prowant BF. Exit-site healing post catheter implantation. Perit Dial Int 1996; 16(Suppl 3): S51-S70.

80. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 3 Peritoneal access. Nephrol Dial Transplant 2005; 20(Suppl 9): ix8-ix12.

81. Prowant BF, Warady BA and Nolph KD. Peritoneal dialysis catheter exit-site care: results of an international survey. Perit Dial Int 1993; 13: 149-154.

82. Kopriva-Altfahrt G, Konig P, Mundle M, et al. Exit-site care in Austrian peritoneal dialysis centers - a nationwide survey. Perit Dial Int 2009; 29: 330-339.

83. Ding XR, Huang HE, Liao YM, et al. Daily self-care practices influence exit-site condition in patients having peritoneal dialysis: A multicenter cross-sectional survey. *JAdv* Nurs 2021; 77: 2293-2306. 20210111.

84. Chua AN, Goldstein SL, Bell D, et al. Topical mupirocin/ sodium hypochlorite reduces peritonitis and exit-site infection rates in children. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 1939-1943. 20091009.

85. Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update. Perit Dial Int 2017; 37: 141-154.

86. Luzar MA, Brown CB, Balf D, et al. Exit-site care and exitsite infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): results of a randomized multicenter trial. PeritDial Int 1990; 10: 25–29.

87. Waite NM, Webster N, Laurel M, et al. The efficacy of exit site povidone-iodine ointment in the prevention of early peritoneal dialysis-related infections. Am J Kidney Dis 1997; 29: 763-768.

88. Wilson AP, Lewis C, O'Sullivan H, et al. The use of povi-done iodine in exit site care for patients undergoing continuous peritoneal dialysis (CAPD). J Hosp Infect 1997; 35: 287-293.

89. Wang JLHSY, Chang MY, Wu YH and Wang HH. Daily chlorhexidine care at exit site in patients with peritoneal dialysis: a randomized control trial. J Microbiol Imm Inf 2015; 48: S57-58.

90. Mendoza-Guevara L, Castro-Vazquez F, Aguilar-Kitsu A, et al. Amuchina 10&per; solution, safe antiseptic for preventing infections of exit-site of Tenckhoff catheters, in the pediatric population of a dialysis program. Contrib Nephrol 2007; 154: 139-144.

91. Wadhwa NK, Cabralda T, Stratos J, Cascio C, Irwin C, et al. A randomized trial of Amuchina 10&per; versus povidone-iodine 10&per; solution for exit-site care/infection in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 1995; 15: S1-64.

92. Wadhwa NKSH and Cabralda T. Amuchina 5&per; versus povidone-iodine 10&per; solution for exit-site care/infection in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 1997; 17: S1-46.

93. Fuchs JGE, Jackson-Bey D, Krawtz D and Schreiber MJ. A prospective randomized study of peritoneal catheter exit-site care. Nephrol Hypertens 1990; 19: 81-84.

94. Piraino B. Staphylococcus aureus infections in dialysis patients: focus on prevention. ASAIO J 2000; 46: S13-17.

95. Blowey DL, Warady BA and McFarland KS. The treatment of Staphylococcus aureus nasal carriage in pediatric peritoneal dialysis patients. Adv Perit Dial 1994; 10: 297-299.

96. Kingwatanakul P and Warady BA. Staphylococcus aureus nasal carriage in children receiving long-term peritoneal dialysis. Adv Perit Dial 1997; 13: 281-284.

97. Gupta B, Bernardini J and Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. Am J Kidney Dis 1996; 28: 415-419.

98. Swartz R, Messana J, Starmann B, et al. Preventing Staphylococcus aureus infection during chronic peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 1991; 2: 1085-1091.

99. Bernardini J, Piraino B, Holley J, et al. A randomized trial of Staphylococcus aureus prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2&per; applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *AmJKidneyDis* 1996; 27: 695-700.

100. Bernardini J, Bender F, Florio T, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *JAm* Soc Nephrol 2005; 16: 539-545. 20041229.

101. Chu KH, Choy WY, Cheung CC, et al. A prospective study of the efficacy of local application of gentamicin versus mupirocin in the prevention of peritoneal dialysis catheter-related infections. Perit Dial Int 2008; 28: 505-508.

102. Xu G, Tu W and Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis . Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 587–592. 20090813.

103. Mahajan S, Tiwari SC, Kalra et al, Mupirocin application on exit-site infection and peritonitis in an Indian peritoneal dialysis population. Perit Dial Int 2005; 25: 473 − 477 .

104. Lim CT, Wong KS and Foo MW. The impact of topical mupirocin on peritoneal dialysis infection in Singapore General Hospital. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 2202-2206. 20050726.

105. Obata Y, Murashima M, Toda N, et al. Topical application of mupirocin to exit sites in patients on peritoneal dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ren Replace Ther 2020; 6.

106. Piraino B, Bernardini J, Florio T, et al. Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2003; 23: 456-459.

107. Mahaldar A, Weisz M and Kathuria P. Comparison of gentamicin and mupirocin in the prevention of exit-site infection and peritonitis in peritoneal dialysis. Adv Perit Dial 2009; 25: 56-59.

108. Pierce DA, Williamson JC, Mauck VS, et al. The effect on peritoneal dialysis pathogens of changing topical antibiotic prophylaxis. Perit Dial Int 2012; 32: 525-530. 20120201.

109. Wong PN, Tong GM, Wong YY, et al. Alternating mupiro-cin/gentamicin is associated with increased risk of fungal peritonitis as compared with gentamicin alone-results of a randomized open-label controlled trial. Perit Dial Int 2016; 36(3): 340-346.

110. Johnson DW, Badve SV, Pascoe EM, et al. Antibacterial honey for the prevention of peritoneal-dialysis-related infections (HONEYPOT): a randomised trial. Lancet Infect Dis 2014; 14: 23-30. 20131010.

111. Khandelwal M, Bailey S, Izatt S, et al. Structural changes in silicon rubber peritoneal dialysis catheters in patients using mupirocin at the exit site. Int *J* Artif Organs 2003; 26: 913-917.

112. Gardezi AI, Schlageter KW, Foster DM, et al. Erosion of the Silicone Peritoneal Dialysis Catheter with the Use of Gentamicin Cream at the Exit Site. Adv Perit Dial 2016; 32: 15 − 18 .

113. Riu S, Ruiz CG, Martinez-Vea A, et al. Spontaneous rupture of polyurethane peritoneal catheter. A possible deleterious effect of mupirocin ointment. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 1870-1871.

114. Wong C, Luk IW, Ip M, et al. Prevention of gram-positive infections in peritoneal dialysis patients in Hong Kong: a cost-effectiveness analysis. Am J Infect Control 2014; 42: 412-416.

115. Forbes TA, Shaw L and Quinlan C. Topical Honey in the Management of Pediatric Peritoneal Dialysis Exit Sites. Perit Dial Int 2016; 36: 684-687.

116. Luzar MA. Peritonitis prevention in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrologie 1992; 13: 171-177.

117. Warady BA, Ellis EN, Fivush BA, et al. "Flush before fill" in children receiving automated peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2003; 23: 493-498.

118. Garcia-Lopez E, Mendoza-Guevara L, Morales A, et al. Comparison of peritonitis rates in children on CAPD with spike connector versus two disconnect systems. Adv Perit Dial 1994; 10: 300-303.

119. Daly C, Cody JD, Khan I, et al. Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritonealdialysis in end-stage kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2014: CD003078. 20140813

120. Burkart JM, Hylander B, Durnell-Figel T, et al. Comparison of peritonitis rates during long-term use of standard spike versus Ultraset in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Perit Dial Int 1990; 10: 41-43.

121. Maiorca R, Cantaluppi A, Cancarini GC, et al. Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Lancet 1983; 2: 642-644.

122. wScalamognaA, DeVecchiA, CastelnovoC, etal.Long-terminci-denceofperitonitisinCAPDpatientstreatedbytheYsettechnique: experience in a single center. Nephron 1990;55:24-27.

123. Harris DC, Yuill EJ, Byth K, et al. Twin- versus single-bag disconnect systems: infection rates and cost of continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 2392-2398.

124. Kiernan L, Kliger A, Gorban-Brennan N, et al. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different "Y-tubing" exchange systems. JA_m Soc Nephrol 1995; 5: 1835-1838.

125. Li PK, Szeto CC, Law MC, et al. Comparison of double-bag and Y -set disconnect systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a randomized prospective multicenter study. Am J Kidney Dis 1999; 33: 535-540.

126. Monteon F, Correa-Rotter R, Paniagua R, et al. Prevention of peritonitis with disconnect systems in CAPD: a randomized controlled trial. The Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Kidney Int 1998; 54: 2123-2128.

127. Cheng IK, Chan CY, Cheng SW, et al. A randomized prospective study of the cost-effectiveness of the conventional spike, O-set, and UVXD techniques in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1994; 14: 255-260.

128. Group CCCT. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): a multi-centre randomized clinical trial comparing the Y connector disinfectant system to standard systems. Canadian CAPD Clinical Trials Group. Perit Dial Int 1989; 9: 159-163.

129. Dryden MS, McCann M, Wing AJ, et al. Controlled trial of a Y-set dialysis delivery system to prevent peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Hosp Infect 1992; 20: 185-192.

130. Li PK, Chan TH, So WY, et al. Comparisons of Y-set disconnect system (Ultraset) versus conventional spike system in uremic patients on CAPD: outcome and cost analysis. Perit Dial Int 1996; 16(Suppl 1): S368-370.

131. Owen JE, Walker RG, Lemon J, et al. Randomized study of peritonitis with conventional versus O-set techniques in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1992; 12: 216-220.

132. Viglino G, Colombo A, Scalamogna A, et al. Prospected randomized study of two Y devices in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Perit Dial Int 1989; 9: 165-168.

133. Viglino G, Colombo A, Cantu P, et al. In vitro and in vivo efficacy of a new connector device for continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1993; 13(Suppl 2): S148-151.

134. Rottembourg J BR, Issad B, Allouache M and Jacobs C. Prospective randomized study about Y - connectors in CAPD patients. Adv Perit Dial 1987; 3: 107-113.

135. Lindholm T SO and Krutzen L. Evaluation of a new take-off system (Ultraset) versus conventional spike system in uremic patients on CAPD: outcome and cost-analysis. Adv Perit Dial 1988; 4: 262–265.

136. Shaw V, Anderson C, Desloovere A, et al. Nutritional management of the infant with chronic kidney disease stages 2-5 and on dialysis. Pediatr Nephrol 2023; 38: 87-103. 20220405.

137. Murugasu B, Conley SB, Lemire JM, et al. Fungal peritonitis in children treated with peritoneal dialysis and gastrostomy feeding. Pediatr Nephrol 1991; 5: 620-621.

138. Phan J, Stanford S, Zaritsky JJ, et al. Risk factors for morbidity and mortality in pediatric patients with peritoneal dialysis catheters. J Pediatr Surg 2013; 48: 197-202.

139. Rahim KA, Seidel K and McDonald RA. Risk factors for catheter-related complications in pediatric peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2004; 19: 1021-1028. 20040617.

140. Ramage IJ, Harvey E, Geary DF, et al. Complications of gastrostomy feeding in children receiving peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 1999; 13: 249-252.

141. Warady BA and Bunchman T. Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. Pediatr Nephrol 2000; 15: 11-13.

142. Borzych-Duzalka D, Schaefer F and Warady BA. Targeting optimal PD management in children: what have we learned from the IPPN registry? Pediatr Nephrol 2021; 36: 1053- 1063. 20200527.

143. Ledermann SE, Spitz L, Moloney J, et al. Gastrostomy feeding in infants and children on peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2002; 17: 246-250.

144. von Schnakenburg C, Feneberg R, Plank C, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children on peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2006; 26: 69-77.

145. Kempf C, Holle J, Berns S, et al. Feasibility of percutaneous endoscopic gastrostomy insertion in children receiving peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2022; 42: 482-488. 20211117.

146. Fox D, Campagna EJ, Friedlander J, et al. National trends and outcomes of pediatric gastrostomy tube placement. *J* Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59: 582-588.

147. Jones VS, La Hei ER and Shun A. Laparoscopic gastrostomy: the preferred method of gastrostomy in children. Pediatr Surg Int 2007; 23: 1085-1089. 20070908.

148. Dorman RM, Benedict LA, Sujka J, et al. Safety of laparo-scopic gastrostomy in children receiving peritoneal dialysis. J Surg Res 2019; 244: 460-467. 20190719.

149. Prestidge C, Ronaldson J, Wong W, et al. Infectious outcomes following gastrostomy in children receiving peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2015; 30: 849-854. 20141204.

150. Adachi Y, Akino K, Mita H, et al. Systemic prophylactic antibiotics for the modified introducer method for percutaneous endoscopic gastrostomy: A prospective, randomized, double-blind study. J Clin Gastroenterol 2016; 50: 727-732.

151. Ingraham CR, Johnson GE, Albrecht EL, et al. Value of antibiotic prophylaxis for percutaneous gastrostomy: A double-blind randomized trial. J Vasc Interv Radiol 2018; 29: 55-61 e52. 20171101.

152. Lipp A and Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. Cochrane Database Syst Rev 2013; 2013: CD005571. 20131114.

153. Alessandri F, Strisciuglio C, Borrazzo C, et al. Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy in children: A randomised controlled trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2021; 72: 366–371.

154. Chan EYH, Borzych-Duzalka D, Alparslan C, et al. Colostomy in children on chronic peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2020; 35: 119-126. 20191030.

155. Warady BA, Bashir M and Donaldson LA. Fungal peritonitis in children receiving peritoneal dialysis: a report of the NAPRTCS. Kidney Int 2000; 58: 384-389.

156. Lee KO, Park SJ, Kim JH, et al. Outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis: a 25-year experience at Severance Hospital. Yonsei Med J 2013; 54: 983-989.

157. Bordador EB, Johnson DW, Henning P, et al. Epidemiology and outcomes of peritonitis in children on peritoneal dialysis in Australasia. Pediatr Nephrol 2010; 25: 1739-1745.

158. Munshi R, Sethna CB, Richardson T, et al. Fungal peritonitis in the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Renal Disease (SCOPE) Collaborative. Pediatr Nephrol 2018; 33: 873-880. 20180108.

159. Raaijmakers R, Schroder C, Monnens L, et al. Fungal peritonitis in children on peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2007; 22: 288-293. 20061117.

160. Robitaille P, Merouani A, Clermont MJ, et al. Successful antifungal prophylaxis in chronic peritoneal dialysis: a pediatric experience. Perit Dial Int 1995; 15: 77-79.

161. Zaruba K, Peters J and Jungbluth H. Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience. Am J Kidney Dis 1991; 17: 43-46.

162. Wadhwa NK, Suh H and Cabralda T. Antifungal prophylaxis for secondary fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. Adv Perit Dial 1996; 12: 189-191.

163. Moreiras-Plaza M, Vello-Roman A, Samprom-Rodriguez M, et al. Ten years without fungal peritonitis: a single center's experience. Perit Dial Int 2007; 27: 460-463.

164. Wong PN, Lo KY, Tong GM, et al. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. Perit Dial Int 2007; 27: 531-536.

165. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, et al. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for Candida peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1996; 28: 549-552.

166. Restrepo C, Chacon J and Manjarres G. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: successful prophylaxis with fluconazole, as demonstrated by prospective randomized control trial. Perit Dial Int 2010; 30: 619-625. 20100715.

167. Neu A. Personal Communication.

168. Borzych-Duzalka D, Same R, Neu A, et al. Best Practice of peritoneal dialysis-associated gram-negative peritonitis in children: Insights from the international pediatric peritoneal dialysis network registry. Kidney Int Rep 2024; 9: 1654- 1663. Personal Commication

169. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, et al. Prevention of Viridans group streptococcal infective endocarditis: A scientific statement from the american heart association. Circulation 2021; 143: e963-e978. 20210415.

170. Privitera G, Scarpellini P, Ortisi G, et al. Prospective study of Clostridium difficile intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 208-210.

171. Crotty MP, Meyers S, Hampton N, et al. Impact of antibac-terials on subsequent resistance and clinical outcomes in adult patients with viral pneumonia: an opportunity for stewardship. Crit Care 2015; 19(404): 20151118.

172. Yap DY, Chu WL, Ng F, et al. Risk factors and outcome of contamination in patients on peritoneal dialysis-a single-center experience of 15 years. Perit Dial Int 2012; 32: 612-616. 20120601.

173. Quinlan C, Cantwell M and Rees L. Eosinophilic peritonitis in children on chronic peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2010; 25: 517-522. 20091202.

174. Kenan BU, Buyukkaragoz B, Leventoglu E, et al. Eosinophilic peritonitis in children undergoing maintenance peritoneal dialysis: A case report and literature review. Semin Dial 2022; 35: 548-555. 20220704.

175. Akman S, Uygun V and Guven AG. Value of the urine strip test in the early diagnosis of bacterial peritonitis. Pediatr Int 2005; 47: 523-527.

176. Park SJ, Lee JY, Tak WT, et al. Using reagent strips for rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. Adv Perit Dial 2005; 21: 69-71.

177. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 Update by the infectious diseases society of America and the American Society for microbiology. Clin Infect Dis 2018; 67: 813-816.

178. Leber AL. (Ed) C-ADBE. Clinical Microbiology Procedure handbook, Multi-Volume (ASM Books). Washington, DC: ASM Press, 2023.

179. Flanigan MJ, Freeman RM and Lim VS. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. Am *J* Kidney Dis 1985; 6: 420-424.

180. Rocklin MA and Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. Semin Dial 2001; 14: 37-40.

181. Warady BA, Feneberg R, Verrina E, et al. Peritonitis in children who receive long-term peritoneal dialysis: a prospective evaluation of therapeutic guidelines. *J* Am Soc Nephrol 2007; 18: 2172-2179. 20070620.

182. Chadha V, Schaefer FS and Warady BA. Dialysis-associated peritonitis in children. Pediatr Nephrol 2010; 25: 425-440. 20090204.

183. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, et al. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). J Am Soc Nephrol 1999; 10: 136-145.

184. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. Perit Dial Int 2005; 25: 107-131.

185. Davis TK, Bryant KA, Rodean J, et al. Variability in culture-negative peritonitis rates in pediatric peritoneal dialysis programs in the United States. Clin J Am Soc Nephrol 2021; 16: 233-240. 20210118.

186. von Graevenitz A and Amsterdam D. Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Microbiol Rev 1992; 5: 36-48.

187. Tanratananon D, Deekae S, Raksasuk S, et al. Evaluation of different methods to improve culture-negative peritoneal dialysis-related peritonitis: A single-center study. Ann Med Surg (Lond) 2021; 63: 102139. 20210213.

188. Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, et al. Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate. Perit Dial Int 1990; 10: 49-52.

189. Lye WC, Wong PL, Leong SO, et al. Isolation of organisms in CAPD peritonitis: a comparison of two techniques. Adv Perit Dial 1994; 10: 166–168.

190. Blondeau JM, Pylypchuk GB, Kappel JE, et al. Comparison of bedside- and laboratory-inoculated Bactec high- and low-volume resin bottles for the recovery of microorganisms causing peritonitis in CAPD patients. Diagn Microbiol Infect Dis 1998; 31: 281-287.

191. Yoo TH, Chang KH, Ryu DR, et al. Usefulness of 23S rRNA amplification by PCR in the detection of bacteria in CAPD peritonitis. Am J Nephrol 2006; 26: 115-120. 20060314.

192. Johnson G, Wilks M, Warwick S, et al. Comparative study of diagnosis of PD peritonitis by quantitative polymerase chain reaction for bacterial DNA vs culture methods. *J* Nephrol 2006; 19: 45-49.

193. Muthucumarana K, Howson P, Crawford D, et al. The relationship between presentation and the time of initial administration of antibiotics with outcomes of peritonitis in peritoneal dialysis patients: The PROMPT study. Kidney Int Rep 2016; 1: 65-72. 20160611.

194. Oki R, Tsuji S, Hamasaki Y, et al. Time until treatment initiation is associated with catheter survival in peritoneal dialysis-related peritonitis. Sci Rep 2021; 11: 6547. 20210322.

195. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. Am *J* Kidney Dis 2001; 38: 127-131.

196. Li PK, Ip M, Law MC, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. Perit Dial Int 2000; 20: 232-234.

197. Kitrungphaiboon T, Puapatanakul P, Chuengsaman P, et al. Intraperitoneal cefepime monotherapy versus combination therapy of cefazolin plus ceftazidime for empirical treatment of CAPD-associated peritonitis: A multicenter, open-label, noninferiority, randomized, controlled trial. Am *J* Kidney Dis 2019; 74: 601-609. 20190719.

198. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, et al. Use of amino-glycosides for peritoneal dialysis-associated peritonitis does not affect residual renal function. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 381-387. 20110601.

199. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, et al. Empirical amino-glycosides for peritonitis do not affect residual renal function. Am J Kidney Dis 2003; 41: 670-675.

200. Lui SL, Cheng SW, Ng F, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. Kidney Int 2005; 68: 2375-2380.

201. Kranzer K, Elamin WF, Cox H, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of N -acetylcysteine in preventing aminoglycoside-induced ototoxicity: implications for the treatment of multidrug-resistant TB. Thorax 2015; 70: 1070-1077. 20150907.

202. Feldman L, Efrati S, Eviatar E, et al. Gentamicin-induced ototoxicity in hemodialysis patients is ameliorated by N-acetylcysteine. Kidney Int 2007; 72: 359-363. 20070425.

203. Kocyigit I, Vural A, Unal A, et al. Preventing amikacin related ototoxicity with N-acetylcysteine in patients undergoing peritoneal dialysis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015; 272: 2611-2620. 20140730.

204. Vural A, Kocyigit I, San F, et al. Long-term protective effect of N-acetylcysteine against amikacin-induced ototoxicity in end-stage renal disease: A randomized trial. Perit Dial Int 2018; 38: 57–62. 20171102.

205. Tokgoz B, Ucar C, Kocyigit I, et al. Protective effect of N -acetylcysteine from drug-induced ototoxicity in uraemic patients with CAPD peritonitis. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 4073-4078. 20110506.

206. McDermott JH, Wolf J, Hoshitsuki K, et al. Clinical Pharmacogenetics implementation consortium guideline for the use of aminoglycosides based on MT-RNR1 genotype. Clin Pharmacol Ther 2022; 111: 366-372. 20210620.

207. Institute CaLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed. 2023.

208. Testing ECoAS. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0 ed. 2020.

209. Payne LE, Gagnon DJ, Riker RR, et al. Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. Crit Care 2017; 21(276): 20171114.

210. Yuen S-K, Yong S-P and Tsui H-S. Neurotoxicity secondary to intraperitoneally administered cefepime: Report of Two Cases. Hong Kong J Nephrol 2004; 6: 106-108.

211. Gerber JS, Ross RK, Bryan M, et al. Association of Broad- vs Narrow-spectrum antibiotics with treatment failure, adverse events, and quality of life in children with acute respiratory tract infections. JAMA 2017; 318: 2325-2336.

212. Joerger T, Taylor MG, Li Y, et al. Impact of penicillin allergy labels on children treated for outpatient respiratory infections. J Pediatric Infect Dis Soc 2023; 12: 92-98.

213. Board A. Measurement of specific and nonspecific IgG4 levels as diagnostic and prognostic tests for clinical allergy. AAAI Board of Directors. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 652-654.

214. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the infectious diseases Society of America and the society for healthcare epidemiology of America. Clin Infect Dis 2016; 62: e51- 77. 20160413.

215. Ahmed KA, Fox SJ, Frigas E, et al. Clinical outcome in the use of cephalosporins in pediatric patients with a history of penicillin allergy. Int Arch Allergy Immunol 2012; 158: 405-410. 20120405.

216. Chiron A, Gaouar H, Autegarden JE, et al. Allergy to third-and second-generation cephalosporins in confirmed penicillin-allergic patients. J Allergy Clin Immunol Pract 2020; 8: 2409-2411 e2403. 20200405.

217. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. J Allergy Clin Immunol 2022; 150: 1333-1393. 20220917.

218. Same RG, Hsu AJ, Cosgrove SE, et al. Antibiotic-Associated Adverse Events in Hospitalized Children. J Pediatric Infect Dis Soc 2021; 10: 622-628.

219. Same RG, Hsu AJ and Tamma PD. Optimizing the management of uncomplicated gram-negative bloodstream infections in children: Translating evidence from adults into pediatric practice. J Pediatric Infect Dis Soc 2019; 8: 485- 488.

220. Kovacich A, Tamma PD, Advani S, et al. Peripherally inserted central venous catheter complications in children receiving Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT). Infect Control Hosp Epidemiol 2016; 37: 420- 424. 20160112.

221. Greencorn DJ, Kuhle S, Ye L, et al. Risk factors for mechanical complications of peripherally inserted central catheters in children. Infect Control Hosp Epidemiol 2023; 44: 885–890. 20221020.

222. AAP. Red Book 2021: Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed.: American Academy of Pediatrics, 2021- 2024.

223. McMullan BJ, Bowen A, Blyth CC, et al. Epidemiology and Mortality of Staphylococcus aureus Bacteremia in Australian and New Zealand Children. JAMA Pediatr 2016; 170: 979-986.

224. Tobudic S, Kern S, Kussmann M, et al. Effect of Peritoneal Dialysis Fluids on Activity of Teicoplanin Against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Biofilm. Perit Dial Int 2019; 39: 293-294.

225. Hennessy K, Capparelli EV, Romanowski G, et al. Intraperitoneal vancomycin for peritoneal dialysis-associated peritonitis in children: Evaluation of loading dose guidelines. PeritDialInt2021;41:202-208.20200831.

226. Blowey DL, Warady BA, Abdel-Rahman S, et al. Vancomycin disposition following intraperitoneal administration in children receiving peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2007; 27: 79-85.

227. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 245-251. 20070103.

228. Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, et al. Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. Perit Dial Int 2010; 30: 311-319. 20100226.

229. Wang HH, Huang CH, Kuo MC, et al. Microbiology of peritoneal dialysis-related infection and factors of refractory peritoneal dialysis related peritonitis: A ten-year single-center study in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2019; 52: 752-759. 20190108.

230. Chen HC, Shieh CC and Sung JM. Increasing staphylococcus species resistance in peritoneal dialysis-related peritonitis over a 10-Year period in a single taiwanese center. Perit Dial Int 2018; 38: 266-270.

231. Camargo CH, Cunha Mde L, Caramori JC, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis due to coagulase-negative Staphylococcus: a review of 115 cases in a Brazilian center. Clin J Am Soc Nephrol 2014; 9: 1074-1081. 20140327.

232. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Coagulase negative staphylococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients: review of 232 consecutive cases. Clin *J* Am Soc Nephrol 2008; 3: 91-97. 20071121.

233. Heywood A and Bargman JM. Coagulase-negative staphylococcal peritonitis: outcomes of cephalosporin-resistant strains. Adv Perit Dial 2010; 26: 34-36.

234. Edey M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 1272-1278. 20091130.

235. Szeto CC, Ng JK, Chow KM, et al. Treatment of enterococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients by oral amoxicillin or intra-peritoneal vancomcyin: a retrospective study. Kidney Blood Press Res 2017; 42: 837-843. 20171027.

236. Yip T, Tse KC, Ng F, et al. Clinical course and outcomes of single-organism Enterococcus peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2011; 31: 522–528. 20110430.

237. Sutherland SM, Alexander SR, Feneberg R, et al. Enterococcal peritonitis in children receiving chronic peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 4048- 4054. 20100525.

238. Kussmann M, Schuster L, Wrenger S, et al. Influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of cefepime, ciprofloxacin, ertapenem, meropenem and tobra-mycin against escherichia coli. Perit Dial Int 2016; 36: 662-668. 20160928.

239. Paul LP S, Ficheux M, Debruyne D, et al. Pharmacokinetics of 300mg/d Intraperitoneal Daptomycin: New Insight from the DaptoDP Study. Perit Dial Int 2018; 38: 463-466.

240. Unal A, Agkus C, Kocyigit I, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis caused by vancomycin-resistant Enterococcus faecium. Ther Apher Dial 2011; 15: 115- 116. 20100831.

241. Bailey EM, Faber MD and Nafziger DA. Linezolid for treatment of vancomycin-resistant enterococcal peritonitis. *AmJ* Kidney Dis 2001; 38: E20.

242. Song IJ, Seo JW, Kwon YE, et al. Successful treatment of vancomycin-resistant enterococcus peritonitis using linezo-lid without catheter removal in a peritoneal dialysis patient. Perit Dial Int 2014; 34: 235-239.

243. Kussmann M, Schuster L, Zeitlinger M, et al. The influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of ampicillin, daptomycin, and linezolid against Enterococcus faecalis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015; 34: 2257-2263. 20150904.

244. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious diseases society of America 2023 guidance on the treatment of antimicrobial resistant gram-negative infections. Clin Infect Dis. Epub ahead of print 18 July 2023. DOI: 10.1093/cid/ciad428.

245. Yip T, Tse KC, Lam MF, et al. Risk factors and outcomes of extended-spectrum beta-lactamase-producing E. coli peritonitis in CAPD patients. Perit Dial Int 2006; 26: 191-197.

246. Heil EL, Bork JT, Abbo LM, et al. Optimizing the management of uncomplicated gram-negative bloodstream infections: consensus guidance using a modified delphi process. Open Forum Infect Dis 2021; 8: ofab434. 20211011.

247. Kaye KS, Gupta V, Mulgirigama A, et al. Antimicrobial resistance trends in urine escherichia coli isolates from adult and adolescent females in the United States From 2011 to 2019: Rising ESBL Strains and Impact on Patient Management. Clin Infect Dis 2021; 73: 1992-1999.

248. Collingwood JD, Yarbrough AH, Boppana SB, et al. Increasing prevalence of pediatric community-acquired UTI by extended spectrum beta-lactamase-producing E. coli: Cause for doncern. Pediatr Infect Dis J 2023; 42: 106-109. 20221115.

249. Cassini A, Hogberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis 2019; 19: 56-66. 20181105.

250. Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2018; 320: 984–994.

251. Tamma PD, Conley AT, Cosgrove SE, et al. Association of 30-Day Mortality With Oral Step-Down vs Continued Intravenous Therapy in Patients Hospitalized With Enterobacteriaceae Bacteremia. JAMA Intern Med 2019; 179: 316-323.

252. Punjabi C, Tien V, Meng L, et al. Oral Fluoroquinolone or Trimethoprim-sulfamethoxazole vs. ss-lactams as Step-Down Therapy for Enterobacteriaceae Bacteremia: Systematic Review and Meta-analysis. Open Forum Infect Dis 2019; 6. 20190814.

253. Kussmann M, Ferth A, Obermuller M, et al. Compatibility of ciprofloxacin with commercial peritoneal dialysis solutions. Sci Rep 2019; 9: 6512. 20190424.

254. Fernandez-Varon E, Marin P, Espuny A, et al. Stability of moxifloxacin injection in peritoneal dialysis solution bags (Dianeal PD1 1.36&per; and Dianeal PD1 3.86&per;). J Clin Pharm Ther 2006; 31: 641-643.

255. Skalioti C, Tsaganos T, Stamatiadis D, et al. Pharmacokinetics of moxifloxacin in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2009; 29: 575-579.

256. Lee C, Walker SAN, Palmay L, et al. Steady-state pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis patients: Brief report. Perit Dial Int 2018; 38: 73-76.

257. Adefurin A, Sammons H, Jacqz-Aigrain E, et al. Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review. Arch Dis Child 2011; 96: 874-880. 20110723.

258. Li S, Chen Z, Huang L, et al. Safety of quinolones in children: A systematic review and meta-analysis. Paediatr Drugs 2022; 24: 447-464. 20220630.

259. Ross RK, Kinlaw AC, Herzog MM, et al. Fluoroquinolone Antibiotics and Tendon Injury in Adolescents. Pediatrics 2021; 147: 20210514.

260. Daneman N, Lu H and Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. BMJ Open 2015; 5: e010077. 20151118.

261. Lee CC, Lee MT, Chen YS, et al. Risk of aortic dissection and aortic aneurysm in patients taking oral fluoroquinolone. JAMA Intern Med 2015; 175: 1839-1847.

262. Singh S and Nautiyal A. Aortic dissection and aortic aneurysms associated with fluoroquinolones: A systematic review and meta-analysis. Am J Med 2017; 130: 1449-1457 e1449. 20170721.

263. Pasternak B, Inghammar M and Svanstrom H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. BMJ 2018; 360: k678. 20180308.

264. Lee CC, Lee MG, Hsieh R, et al. Oral fluoroquinolone and the risk of aortic dissection. JAm Coll Cardiol 2018; 72: 1369-1378.

265. Communication FDS. FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquino-lone antibiotics in certain patients. 2018.

266. Tamma PD, Doi Y, Bonomo RA, et al. A Primer on AmpC beta-Lactamases: Necessary knowledge for an increasingly multidrug-resistant world. Clin Infect Dis 2019; 69: 1446-1455.

267. Jacoby GA. AmpC beta-lactamases. Clin Microbiol Rev 2009; 22: 161-182. Table of Contents 2009.

268. Jacobson KL, Cohen SH, Inciardi JF, et al. The relationship between antecedent antibiotic use and resistance to extended-spectrum cephalosporins in group I beta-lactamase-producing organisms. Clin Infect Dis 1995; 21: 1107–1113.

269. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM, et al. Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. Ann Intern Med 1991; 115: 585-590.

270. Kaye KS, Cosgrove S, Harris A, et al. Risk factors for emergence of resistance to broad-spectrum cephalosporins among Enterobacter spp. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 2628-2630.

271. Hilty M, Sendi P, Seiffert SN, et al. Characterisation and clinical features of Enterobacter cloacae bloodstream infections occurring at a tertiary care university hospital in Switzerland: is cefepime adequate therapy? Int *J* Antimicrob Agents 2013; 41: 236-249. 20130110.

272. Tamma PD, Girdwood SC, Gopaul R, et al. The use of cefe-pime for treating AmpC beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. Clin Infect Dis 2013; 57: 781-788. 20130611.

273. Kohlmann R, Bahr T and Gatermann SG. Species-specific mutation rates for ampC derepression in Enterobacterales with chromosomally encoded inducible AmpC beta-lactamase. J Antimicrob Chemother 2018; 73: 1530-1536.

274. Choi SH, Lee JE, Park SJ, et al. Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by Enterobacteriaceae producing AmpC beta-lactamase: implications for antibiotic use. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 995-1000. 20071217.

275. Logan LK and Weinstein RA. The epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. J Infect Dis 2017; 215: S28-S36.

276. Nadarajah L, Yaqoob MM and Fan S. Persistent colonization of exit site is associated with modality failure in peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2022; 42: 96-99. 20201123.

277. Szeto CC, Chow KM, Leung CB, et al. Clinical course of peritonitis due to Pseudomonas species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. Kidney Int 2001; 59: 2309-2315.

278. Siva B, Hawley CM, McDonald SP, et al. Pseudomonas peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 957-964. 20090430.

279. Tamma PD, Cosgrove SE and Maragakis LL. Combination therapy for treatment of infections with gram-negative bacteria. Clin Microbiol Rev 2012; 25: 450-470.

280. Romney M. Humphries VUMC, Nashville, Tennessee. CLSI M100-Ed33: Updated Aminoglycoside Breakpoints for Enterobacterales and Pseudomonas aeruginosa. 2023.

281. Chang YT, Lin CY, Chen YH, et al. Update on infections caused by Stenotrophomonas maltophilia with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options. Front Microbiol 2015; 6(893): 20150902.

282. Cai B, Tillotson G, Benjumea D, et al. The burden of bloodstream infections due to stenotrophomonas maltophilia in the United States: A large, retrospective database study. Open Forum Infect Dis 2020; 7: ofaa141. 20200422.

283. Sarzynski SH, Warner S, Sun J, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus levofloxacin for stenotrophomonas maltophilia infections: A retrospective comparative effectiveness study of electronic health records from 154 US hospitals. Open Forum Infect Dis 2022; 9: ofab644. 20220117.

284. Ko JH, Kang CI, Cornejo-Juarez P, et al. Fluoroquinolones versus trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of Stenotrophomonas maltophilia infections: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2019; 25: 546-554. 20181116.

285. Shah MD, Coe KE, El Boghdadly Z, et al. Efficacy of combination therapy versus monotherapy in the treatment of Stenotrophomonas maltophilia pneumonia. *J* Antimicrob Chemother 2019; 74: 2055-2059.

286. Hand E, Davis H, Kim T, et al. Monotherapy with minocyc-line or trimethoprim/sulfamethoxazole for treatment of Stenotrophomonas maltophilia infections. J Antimicrob Chemother 2016; 71: 1071-1075. 20160121.

287. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Multicentre registry data analysis comparing outcomes of culture-negative peritonitis and different subtypes of culture-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2020; 40: 47-56.

288. Kovitangkoon K, Lukkanalikitkul E, Wiangnon P, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus cefazolin monotherapy in the treatment of culture-negative peritonitis: A retrospective cohort study. Int J Nephrol Renovasc Dis 2022; 15: 17-25. 20220211.

289. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. Kidney Int 2009; 76: 622-628. 20090610.

290. Chang TI, Kim HW, Park JT, et al. Early catheter removal improves patient survival in peritoneal dialysis patients with fungal peritonitis: results of ninety-four episodes of fungal peritonitis at a single center. Perit Dial Int 2011; 31: 60-66. 20100526.

291. Nadeau-Fredette AC and Bargman JM. Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern North American cohort. Perit Dial Int 2015; 35: 78-84. 20140204.

292. Wang AY, Yu AW, Li PK, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. Am J Kidney Dis 2000; 36: 1183-1192.

293. Goldie SJ, Kiernan-Tridle L, Torres C, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. Am J Kidney Dis 1996; 28: 86-91.

294. Blowey DL, Garg UC, Kearns GL, et al. Peritoneal penetration of amphotericin B lipid complex and fluconazole in a pediatric patient with fungal peritonitis. Adv Perit Dial 1998; 14: 247-250.

295. Peng LW and Lien YH. Pharmacokinetics of single, oral-dose voriconazole in peritoneal dialysis patients. Am *J* Kidney Dis 2005; 45: 162-166.

296. Tobudic S, Harrison N, Forstner C, et al. Effect of peritoneal dialysis fluids on activity of echinocandins against Candida spp. biofilm. Med Mycol 2017; 55: 790-793.

297. Gioia F, Gomez-Lopez A, Alvarez ME, et al. Pharmacokinetics of echinocandins in suspected candida peritonitis: A potential risk for resistance. Int J Infect Dis 2020; 101: 24-28. 20200913.

298. Akpolat T. Tuberculous peritonitis. Perit Dial Int 2009; 29(Suppl 2): S166-169.

299. Ram R, Swarnalatha G, Akpolat T, et al. Mycobacterium tuberculous peritonitis in CAPD patients: a report of 11 patients and review of literature. Int Urol Nephrol 2013; 45: 1129-1135. 20121110.

300. Tamayo-Isla RA, de la Cruz MC and Okpechi IG. Mycobacterial Peritonitis in CAPD Patients in Limpopo: A 6-Year Cumulative Report from a Single Center in South Africa. Perit Dial Int 2016; 36: 218–222.

301. Thomson BKA, Vaughan S and Momciu B. Mycobacterium tuberculosis peritonitis in peritoneal dialysis patients: A scoping review. Nephrology (Carlton) 2022; 27: 133-144. 20211206.

302. Song Y, Wu J, Yan H, et al. Peritoneal dialysis-associated nontuberculous mycobacterium peritonitis: a systematic review of reported cases. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 1639-1644. 20110902.

303. Bnaya A, Wiener-Well Y, Soetendorp H, et al. Nontuberculous mycobacteria infections of peritoneal dialysis patients: A multicenter study. Perit Dial Int 2021; 41: 284-291. 20200513.

304. Fung WW, Chow KM, Li PK, et al. Clinical course of peritoneal dialysis-related peritonitis due to non-tuberculosis mycobacterium - A single centre experience spanning 20 years. Perit Dial Int 2022; 42: 204-211. 20210903.

305. Haubrich K, Mammen C, Sekirov I, et al. Mycobacterium fortuitum peritoneal dialysis-related peritonitis in a child: A case report and review of the literature. *J* Assoc Med Microbiol Infect Dis Can 2022; 7: 125-130. 20220603.

306. Washida N and Itoh H. The Role of Non-Tuberculous Mycobacteria in Peritoneal Dialysis-Related Infections: A Literature Review. Contrib Nephrol 2018; 196: 155-161. 20180724.

307. Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, et al. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: A case series and literature review. Nephrology (Carlton) 2011; 16: 174-179.

308. Jiang SH, Roberts DM, Dawson AH, et al. Mycobacterium fortuitum as a cause of peritoneal dialysis-associated peritonitis: case report and review of the literature. BMC Nephrol 2012; 13(35): 20120608.

309. Jiang SH, Roberts DM, Clayton PA, et al. Non-tuberculous mycobacterial PD peritonitis in Australia. Int Urol Nephrol 2013; 45: 1423-1428. 20121118.

310. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Perit Dial Int 2016; 36: 481-508. 20160609.

311. Yamada T, Ushijima K and Uemura O. A hospital-acquired outbreak of catheter-related nontuberculous mycobacterial infection in children on peritoneal dialysis. CEN Case Rep 2015; 4: 43-47. 20140720.

312. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am *J* Respir Crit Care Med 2007; 175: 367-416.

313. Lo MW, Mak SK, Wong YY, et al. Atypical mycobacterial exit-site infection and peritonitis in peritoneal dialysis patients on prophylactic exit-site gentamicin cream. Perit Dial Int 2013; 33: 267-272. 20121002.

314. Burke M, Hawley CM, Badve SV, et al. Relapsing and recurrent peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. Am J Kidney Dis 2011; 58: 429-436. 20110520.

315. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. Am J Kidney Dis 2009; 54: 702-710. 20090704.

316. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Repeat peritonitis in peritoneal dialysis: retrospective review of 181 consecutive cases. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 827–833. 20101223.

317. Thirugnanasambathan T, Hawley CM, Badve SV, et al. Repeated peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. Am J Kidney Dis 2012; 59: 84-91. 20110816.

318. Reis M, Ribeiro C, Gomes AM, et al. Repeat and relapsing peritonitis microbiological trends and outcomes: A 21-year single-center experience. Int *J* Nephrol 2021; 2021: 6662488. 20210130.

319. Whitty R, Bargman JM, Kiss A, et al. Residual kidney function and peritoneal dialysis-associated peritonitis treatment outcomes. Clin J Am Soc Nephrol 2017; 12: 2016-2022. 20171107.

320. Szeto CC, Ng JK, Wing-Shing Fung W, et al. Extended antibiotic therapy for the prevention of relapsing and recurrent peritonitis in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial. Clin Kidney *J*2021; 14: 991 − 997. 20210117.

321. Szeto CC, Lai KB, Kwan BC, et al. Bacteria-derived DNA fragment in peritoneal dialysis effluent as a predictor of relapsing peritonitis. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8: 1935-1941. 20131003.

322. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. Perit Dial Int 1989; 9: 65-67.

323. Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2014: CD005284.

324. Poyrazoglu HM, Dusunsel R, Patiroglu T, et al. Humoral immunity and frequency of peritonitis in chronic peritoneal dialysis patients. Pediatr Nephrol 2002; 17: 85-90.

325. Neu AM, Warady BA, Lederman HM, et al. Hypogammaglobulinemia in infants and young children maintained on peritoneal dialysis. Pediatric Dialysis Study Consortium. Perit Dial Int 1998; 18: 440-443.

326. Bouts AH, Davin JC, Krediet RT, et al. Immunoglobulins in chronic renal failure of childhood: effects of dialysis modalities. Kidney Int 2000; 58: 629-637.

327. Lalan S, Dai H and Warady BA. Hypogammaglobulinemia in infants receiving chronic peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2017; 32: 503-509. 20161007.

328. Courivaud C, Bardonnet K, Crepin T, et al. Serum immunoglobulin G levels and peritonitis in peritoneal dialysis patients. J Nephrol 2015; 28: 511-515. 20150311.

329. Ceri H, Olson ME, Stremick C, et al. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. J Clin Microbiol 1999; 37: 1771-1776.

330. Tong MK, Leung KT, Siu YP, et al. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Nephrol 2005; 18: 204- 208.

331. Gadallah MF, Tamayo A, Sandborn M, et al. Role of intraperitoneal urokinase in acute peritonitis and prevention of catheter loss in peritoneal dialysis patients. Adv Perit Dial 2000; 16: 233-236.

332. Innes A, Burden RP, Finch RG, et al. Treatment of resistant peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal urokinase: a double-blind clinical trial. Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 797–799.

333. Klaus G, Schafer F, Querfeld U, et al. Treatment of relapsing peritonitis in pediatric patients on peritoneal dialysis. Adv Perit Dial 1992; 8: 302-305.

334. Demoulin N and Goffin E. Intraperitoneal urokinase and oral rifampicin for persisting asymptomatic dialysate infection following acute coagulase-negative staphylococcus peritonitis. Perit Dial Int 2009; 29: 548-553.

335. Haivas CD and Teitelbaum I. Eradication of repeated episodes of coagulase-negative Staphylococcus peritonitis: a multipronged approach. Perit Dial Int 2019; 39: 568-570.

336. Margetts P. Heparin and the peritoneal membrane. Perit Dial Int 2009; 29: 16-19.

337. de Boer AW, Levi M, Reddingius RE, et al. Intraperitoneal hypercoagulation and hypofibrinolysis is present in childhood peritonitis. Pediatr Nephrol 1999; 13: 284-287.

338. Nadig C, Binswanger U and von Felten A. Is heparin therapy necessary in CAPD peritonitis? Perit Dial Int 1997; 17: 493- 496.

339. Chow KM, Szeto CC, Kwan BC, et al. Randomized controlled study of icodextrin on the treatment of peritoneal dialysis patients during acute peritonitis. Nephrol Dial Transplant 2014; 29: 1438-1443. 20140226.

340. Hui YH, So WK, Ng MS, et al. Treating peritoneal dialysis catheter exit-site granulomas with chlorhexidine swabstick: a pilot study. J Ren Care 2021; 47: 103-112. 20201218.

341. Matinfar M, Taheri S, Karimi S, et al. Successful treatment of peritoneal dialysis catheter exit-site granuloma with silver ion-based dressing. J Vasc Access 2021; 22: 685- 686. 20200720.

342. Piraino B. Peritoneal dialysis catheter replacement: "save the patient and not the catheter". Semin Dial 2003; 16: 72-75.

343. Choi P, Nemati E, Banerjee A, et al. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. Am *J* Kidney Dis 2004; 43: 103-111.

344. Lu W, Kwan BC, Chow KM, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis caused by Pseudomonas species: insight from a post-millennial case series. PLoS One 2018; 13: e0196499. 20180510.

345. Xu R, Chen Y, Luo S, et al. Clinical characteristics and outcomes of peritoneal dialysis-related peritonitis with different trends of change in effluent white cell count: a longitudinal study. Perit Dial Int 2013; 33: 436-444. 20130603.

346. Tantiyavarong P, Traitanon O, Chuengsaman P, et al. Dialysate white blood cell change after initial antibiotic treatment represented the patterns of response in peritoneal dialysis-related peritonitis. Int J Nephrol 2016; 2016: 6217135. 20160830..

347. Lye WC, Leong SO, van der Straaten J, et al. Staphylococcus aureus CAPD-related infections are associated with nasal carriage. Adv Perit Dial 1994; 10: 163-165.

348. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and tenckhoff catheter removal. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 1040-1045.

349. Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. Perit Dial Int 2009; 29: S161-S165.

350. Gudit S, Sudhakar P, Ram R, et al. Peritoneal scintigraphy in the diagnosis of adhesions. Perit Dial Int 2010; 30: 112-113.

351. Ram R, Swarnalatha G and Dakshinamurty KV. Reinitiation of peritoneal dialysis after catheter removal for refractory peritonitis. J Nephrol 2014; 27: 445–449. 20140204.

352. Majkowski NL and Mendley SR. Simultaneous removal and replacement of infected peritoneal dialysis catheters. *AmJ* Kidney Dis 1997; 29: 706-711.

353. Posthuma N, Borgstein PJ, Eijsbouts Q, et al. Simultaneous peritoneal dialysis catheter insertion and removal in catheter-related infections without interruption of peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 700-703.

354. Crabtree JH and Siddiqi RA. Simultaneous catheter replacement for infectious and mechanical complications without interruption of peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2016; 36: 182-187. 20151001.

355. Viron C, Lobbedez T, Lanot A, et al. Simultaneous removal and reinsertion of the PD catheter in relapsing peritonitis. Perit Dial Int 2019; 39: 282-288. 20190309.

356. Singhal MK, Vas SI and Oreopoulos DG. Treatment of peritoneal dialysis catheter-related infections by simultaneous catheter removal and replacement. Is it safe? Perit Dial Int 1998; 18: 565-567.

357. Lui SL, Yip T, Tse KC, et al. Treatment of refractory pseudomonas aeruginosa exit-site infection by simultaneous removal and reinsertion of peritoneal dialysis catheter. Perit Dial Int 2005; 25: 560-563.

358. van Diepen AT, Tomlinson GA and Jassal SV. The association between exit site infection and subsequent peritonitis among peritoneal dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7: 1266-1271. 20120628.

359. Twardowski ZJ and Prowant BF. Exit-site study methods and results. Perit Dial Int 1996; 16: S6-S31.

360. Elamin S, Khaier ME, Kaballo BG, et al. Low sensitivity of the exit site scoring system in detecting exit site infections in peritoneal dialysis patients. Clin Nephrol 2014; 81: 100-104.

361. Eriguchi M, Tsuruya K, Yoshida H, et al. Validation of the exit-site scoring system recommended by the 2005 guidelines of the international society for peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2011; 31: 698-700.

362. Mahima Keswani M, Kathleen Mallett APRN, Troy Richardson MPH, et al. on behalf of the Standardizing Care to Improve Outcomes in Pediatric End Stage Kidney Disease (SCOPE) Investigators. Interobserver Agreement of Peritoneal Dialysis Exit Site Scoring: Results from the Standardizing Care to

Improve Outcomes in Pediatric End Stage Kidney Disease (SCOPE) Collaborative. Peritoneal Dialysis International. Epub ahead of print 3 June 2024. DOI: 10.1177/08968608241254278.

363. Warady B. Peronal Communication.

364. Rigo M, Pecoits-Filho R, Lambie M, et al. Clinical utility of a traditional score system for the evaluation of the peritoneal dialysis exit-site infection in a national multicentric cohort study. Perit Dial Int 2021; 41: 292-297. 20200828.

365. Nardelli L, Scalamogna A and Castellano G. Utility of ultra-sonographic examination in catheter-related infections in peritoneal dialysis: a clinical approach. J Nephrol 2023; 36: 1751-1761. 20230320.

366. Granata A, Rahbari E, Di Nicolo P, et al. The underrated role of ultrasound in peritoneal dialysis. J Ultrasound Med 2022; 41: 301-310. 20210329.

367. Finkelstein ES, Jekel J, Troidle L, et al. Patterns of infection in patients maintained on long-term peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis. Am J Kidney Dis 2002; 39: 1278–1286.

368. Macchini F, Testa S, Valade A, et al. Conservative surgical management of catheter infections in children on peritoneal dialysis. Pediatr Surg Int 2009; 25: 703–707. 20090702.

369. Levy M, Balfe JW, Geary D, et al. Exit-site infection during continuous and cycling peritoneal dialysis in children. Perit Dial Int 1990; 10: 31-35.

370. Cervelli MJ e. The Renal Drug Reference Guide. Adelaide, Australia: Kidney Health Australia 2007.

371. Taketomo CK, Hurburt J and Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook: Including Neonatal Dosing, Drug Administration, and Extemporaneous Preparations. 2010.

372. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2014; 59: 147-159. 20140618.

373. Hoshii S, Wada N, Honda M, et al. A survey of peritonitis and exit-site and/or tunnel infections in Japanese children on PD. Pediatr Nephrol 2006; 21: 828-834. 20060414.

374. Khan W, Bernier SP, Kuchma SL, et al. Aminoglycoside resistance of Pseudomonas aeruginosa biofilms modulated by extracellular polysaccharide. Int Microbiol 2010; 13: 207-212.

375. Lo CY, Chu WL, Wan KM, et al. Pseudomonas exit-site infections in CAPD patients: evolution and outcome of treatment. Perit Dial Int 1998; 18: 637-640.

376. Kazmi HR, Raffone FD, Kliger AS, et al. Pseudomonas exit site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1992; 2: 1498-1501.

377. Burkhalter F, Clemenger M, Haddoub SS, et al. Pseudomonas exit-site infection: treatment outcomes with topical gentamicin in addition to systemic antibiotics. Clin Kidney J 2015; 8: 781-784. 20150912.

378. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, et al. New criteria for management of catheter infections in peritoneal dialysis patients using ultrasonography. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 290-296.

379. Plum J, Sudkamp S and Grabensee B. Results of ultrasound-assisted diagnosis of tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1994; 23: 99-104.

380. Sachar M and Shah A. Epidemiology, management, and prevention of exit site infections in peritoneal dialysis patients. Ther Apher Dial 2022; 26: 275-287. 20210907.

381. Scalamogna A, Nardelli L, Zubidat D, et al. Simultaneous replacement and removal of the peritoneal catheter is effective in patients with refractory tunnel infections sustained by S. aureus. Int Urol Nephrol 2023; 55: 151-155. 20220711.

382. Borg D, Shetty A, Williams D, et al. Fivefold reduction in peritonitis using a multifaceted continuous quality initiative program. Adv Perit Dial 2003; 19: 202-205.

383. Diaz-Buxo JA, Wick GS and Pesich AA. Using CQI techniques for managing infections in PD patients. Nephrol News Issues 1998; 12: 22-24.

384. Schaefer F, Kandert M and Feneberg R. Methodological issues in assessing the incidence of peritoneal dialysis-associated peritonitis in children. Perit Dial Int 2002; 22: 234-238.

385. Nataatmadja M, Cho Y and Johnson DW. Continuous quality improvement initiatives to sustainably reduce peritoneal dialysis-related infections in Australia and New Zealand. Perit Dial Int 2016; 36: 472–477.

386. Currier H, Heise P and Tal L. Quality improvement strategies and outcomes in pediatric dialysis. In: A Bradley, SRA Warady and F Schaefer (ed) Pediatric dialysis. Third ed. Cham: Springer, 2021, pp.81-99.

387. Alicia M, Neu BAW and Schaefer F. Infectious complications of peritoneal dialysis in children. Pediatric Dialysis 2021; 16: 265-290.

388. Borzych-Duzalka D. Personal Communication.

389. Warady B. Personal Communication.

390. Ling CW, Sud K, Van C, et al. Pharmacokinetics of culture-directed antibiotics for the treatment of peritonitis in automated peritoneal dialysis: a systematic narrative review. Perit Dial Int 2021; 41: 261-272. 20210209.

391. Lam E, Ting Kayla Lien Y, Kraft WK, et al. Intraperitoneal pharmacokinetics of vancomycin in patients on automated peritoneal dialysis. Clin Transl Sci 2022; 15: 649-657. 20211109.

392. Roberts DM, Fernando G, Singer RF, et al. Antibiotic stability in commercial peritoneal dialysis solutions: influence of formulation, storage and duration. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 3344-3349. 20110215.

393. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, et al. Stability of cefe-pime in peritoneal dialysis solution. Ann Pharmacother 1999; 33: 906-909.

394. de Vin F, Rutherford P and Faict D. Intraperitoneal administration of drugs in peritoneal dialysis patients: a review of compatibility and guidance for clinical use. Perit Dial Int 2009; 29: 5-15.

395. Ling CW, Sud K, Patel R, et al. Culture-directed antibiotics in peritoneal dialysis solutions: a systematic review focused on stability and compatibility. J Nephrol 2023; 36: 1841- 1859. 20230807.

396. Mendes K, Harmanjeet H, Sedeeq M, et al. Stability of mero-penem and piperacillin/tazobactam with heparin in Various peritoneal dialysis solutions. Perit Dial Int 2018; 38: 430- 440. 20180710.

397. So SWY, Chen L, Woo AYH, et al. Stability and compatibility of antibiotics in peritoneal dialysis solutions. Clin Kidney *J*2022; 15: 1071 − 1078.20220117.

398. Knowles MS, Holton E and Swanson RA. The adult learner: the definitive classic in adult education and human resource development. New York, NY: Routledge, 2014.

399. Fleming N and Baume D. Learning styles again: VARKing up the right tree. Educ Dev, 2006; 7, pp.4-7. http://www.johnsilverio.com/EDUI6702/Fleming_VARK_learningstyles.pdf

400. Falbo Dos Reis P, Barretti P, Marinho L, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal vancomycin and amika-cin in automated peritoneal dialysis patients with peritonitis. Front Pharmacol 2021; 12: 658014. 20210528.

401. Farkas A, Oikonomou K, Ghanbar M, et al. Population pharmacokinetics of intraperitoneal gentamicin and the impact of varying dwell times on pharmacodynamic target attainment in patients with acute peritonitis undergoing peritoneal dialysis. Antimicrob Agents Chemother 2022; 66: 20211213.

402. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, et al. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 1310–1316.

403. Elwell RJ, Frye RF and Bailie GR. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefepime in automated peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2005; 25: 380–386.

404. Peerapornratana S, Chariyavilaskul P, Kanjanabuch T, et al. Short-Dwell cycling intraperitoneal cefazolin plus ceftazi-dime in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2017; 37: 218-224. 20161013.

405. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, et al. Cefazolin plus cef-tazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis-a randomized controlled trial. Perit Dial Int 2004; 24: 440-446.

406. de Fijter CW, Jakulj L, Amiri F, et al. Intraperitoneal mero-penem for polymicrobial peritoneal dialysis-related peritonitis. Perit Dial Int 2016; 36: 572-573.

407. Gilmore JF, Kim M, LaSalvia MT, et al. Treatment of enterococcal peritonitis with intraperitoneal daptomycin in a vancomycin-allergic patient and a review of the literature. Perit Dial Int 2013; 33: 353-357.

408. Cheng IK, Chan CY, Wong WT, et al. A randomized prospective comparison of oral versus intraperitoneal cipro-floxacin as the primary treatment of peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1993; 13: S351-S354.

409. Arrieta AC, Neely M, Day JC, et al. Safety, tolerability, and population pharmacokinetics of intravenous and oral isavu-conazonium sulfate in pediatric patients. Antimicrob Agents Chemother 2021; 65: e0029021. 20210716..

410. Gervasoni C, Bergia R, Cozzi V, et al. Is it time to revise line-zolid doses in peritoneal dialysis patients? A case series. *J* Antimicrob Chemother 2015; 70: 2918-2920. 20150703.

411. Ma TK, Leung CB, Chow KM, et al. Newer antibiotics for the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis. Clin Kidney J 2016; 9: 616-623. 20160704.

412. Yousaf F, Zaidi ST, Wanandy T, et al. Stability of cefepime in pH-neutral peritoneal dialysis solutions packaged in dual-compartment bags. Perit Dial Int 2016; 36: 457-459.

413. Pallotta KE, Elwell RJ, Nornoo AO, et al. Stability of tobra-mycin and ceftazidime in icodextrin peritoneal dialysis solution. Perit Dial Int 2009; 29: 52-57.

414. Patel RP, Farawahida S, Shastri M, et al. Physical and chemical stability of ceftazidime and cefazolin in peritoneal dialysis solutions packaged in dual-chamber infusion bags. *AmJ* Health Syst Pharm 2013; 70: 1477-1478.

415. Ranganathan D, Naicker S, Wallis SC, et al. Stability of antibiotics for intraperitoneal administration in extraneal 7.5&per; icodextrin peritoneal dialysis bags (STAB study). Perit Dial Int 2016; 36: 421-426. 20151022.

416. Wiesholzer M, Winter A, Kussmann M, et al. Compatibility of meropenem with different commercial peritoneal dialysis solutions. Perit Dial Int 2017; 37: 51-55. 20160907.

417. Kane MP, Bailie GR, Moon DG, et al. Stability of cipro-floxacin injection in peritoneal dialysis solutions. *AmJ* Hosp Pharm 1994; 51: 373-377.

418. Robinson RF, Morosco RS, Smith CV, et al. Stability of cefa-zolin sodium in four heparinized and non-heparinized dialysate solutions at 38 degrees C. Perit Dial Int 2006; 26: 593-597.

419. Bookstaver PB, Rokas KE, Norris LB, et al. Stability and compatibility of antimicrobial lock solutions. Am *J* Health Syst Pharm 2013; 70: 2185-2198.

附录 - PD 模式与抗生素剂量

接受自动化腹膜透析(APD)的患者选择腹腔内抗生素给药方案存在挑战，因为大多数腹腔内抗生素药代动力学研究数据来自持续非卧床腹膜透析(CAPD)患者[390]。抗生素的各种药代动力学和药效学特性在 APD 过程中可能受到影响，导致抗生素暴露不足。例如，APD 中更短的留腹时间和更频繁的交换会导致抗生素清除率增加和半衰期缩短。对于时间依赖性抗生素(如β-内酰胺类)，这可能造成抗生素浓度无法在足够长的给药时间内维持在最低抑菌浓度(MIC)以上，导致欠佳的抗生素暴露[390]。对于万古霉素，留腹时间长短会影响给药剂量——较长留腹时间比较短留腹时间允许更完全的腹膜吸收。交换更频繁的患者可能需要更频繁的万古霉素给药[391]。总体而言，目前对接受 APD 治疗的儿科患者腹腔内抗生素给药的指导有限，但应考虑留腹时间、交换频率及抗生素的药代/药效学特性。需要开展研究探讨是否需要进行必要调整(如对低灌注量或残肾功能患者调整抗生素浓度)以确保最佳治疗效果。

表 10 添加至腹膜透析液中的抗生素稳定性

药物	腹膜透析液			稳定性	储存条件		
	葡萄糖	艾考糊精	中性 pH		冷藏	室温	37°C
头孢唑林	✓	✓	✓	1 天	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	8 天		✓	
		✓	✓	7 天			
头孢吡肟	✓	✓	✓	14 天	✓[392]	✓	✓[397]
	✓	✓	✓[412]	4 天	✓[393]	✓	✓
	✓		✓[412]	7 天			
头孢他啶	✓	✓	✓	4 天	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	7 天	✓	✓[413,414]	✓
	✓	✓	✓	2 天			✓
万古霉素	✓	✓[415]	✓	28 天	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	14 天	✓	✓	✓
				1 天		✓	
达托霉素[c]	✓		✓	5 天	✓	✓	✓
	✓		✓	12 h	✓		✓
	✓		✓	1 天			
庆大霉素	✓	✓	✓	14 天	✓	✓	✓
				<24 小时		✓	
妥布霉素	✓	✓	✓	1 天	✓	✓	✓
		✓		14 天		✓[395]	✓
		✓		7 天		✓	
美罗培南+肝素	✓	✓		7 天	✓[396]		✓
	✓			10 小时			

美罗培南		✓[416]		7 天	✓		
环丙沙星[417]	✓	✓	✓	14 天	✓[253]	✓	✓
	✓	✓	✓	7 天			
		✓		1 天			✓

[a] 改编自 Li 等人[27]

[b] 在室温及冷藏条件下混合前加入袋装碳酸氢盐组分；于 37°C 混合后

[c] 达托霉素降解速度随葡萄糖浓度升高及温度上升而加快

表 11 腹膜透析液中常添加药物的相容性[a397]

	头孢唑林 (Cefazolin)	头孢他啶 (Ceftazidime)	庆大霉素 (Gentamicin)	美罗培南 (Meropenem)	万古霉素 (Vancomycin)	肝素 (Heparin)
头孢唑林 (Cefazolin)		✓	✓[415]	不适用(N/A)	不适用(N/A)	✓[418]
头孢他啶 (Ceftazidime)	✓		不适用(N/A)	不适用(N/A)	✓	✓
庆大霉素 (Gentamicin)	✓	不适用(N/A)		不适用(N/A)	✓[419]	b
美罗培南 (Meropenem)	不适用 (N/A)	不适用(N/A)	不适用(N/A)		不适用(N/A)	✓
万古霉素 (Vancomycin)	不适用 (N/A)	✓	✓	不适用(N/A)		✓
环丙沙星 (Ciprofloxacin)	不适用 (N/A)	不适用(N/A)	不适用(N/A)	不适用(N/A)	不适用(N/A)	C

[a] 改编自 So 等人

[b] 由于庆大霉素与肝素在不同浓度下的已知不相容性，需极度谨慎。现有文献支持在较低庆大霉素浓度及较高温度(如腹膜透析液环境)下相容性改善。

[c] 随着环丙沙星浓度增加，其与肝素的已知不相容性显现，建议在进一步研究完成前避免联用。

附录 B - 药物输送与稳定性

评估治疗方案时，抗菌药物在腹膜透析液中的稳定性与相容性至关重要(表 10)。药物稳定性取决于溶液中的降解程度，受温湿度影响，通常需低于 10% 方视为稳定[392]。数据显示多数抗生素在透析液中可保持不同时长的稳定性:万古霉素(25mg/L)在室温葡萄糖透析液中稳定 28 天，但高温会使稳定性骤降至 1 天；庆大霉素(8mg/L)在葡萄糖/艾考糊精透析液中 14 天内稳定，但与肝素混合后稳定性降低；而中性 pH 腹膜透析液中庆大霉素稳定性 < 24 小时。头孢唑林(500mg/L)在葡萄糖透析液中室温

稳定≥8 天或冷藏 14 天，肝素添加无不利影响。头孢他啶稳定性较差，葡萄糖透析液中 125mg/ L 浓度室温稳定 4 天，艾考糊精或 pH 中性液中仅 2 天。冷藏条件下头孢吡肟在葡萄糖透析液中可稳定 14 天[393] 。这些数据源自稳定性时效研究，但需注意当前各腹膜透析液在缓冲剂、渗透剂及 pH 成分上的显著差异，使得稳定性数据不可跨溶液类推[394]。

多药联用研究表明，腹膜透析液中庆大霉素可与万古霉素或头孢唑林混合，但因化学不相容性应避免氨基糖苷类与青霉素类联用(表 11)。新近研究证实，添加肝素的葡萄糖腹膜透析液中，美罗培南冷藏稳定性更持久[395,396] 。肝素与头孢唑林、头孢他啶及万古霉素的单独配伍研究均显示良好相容性 [397]。

需更多研究验证抗生素在临床实践 (37°C) 所用浓度及温度下各类腹膜透析液中的稳定性，以确保最佳疗效。对于已知稳定性数据药物已耐药的病原体，还需获取新型抗菌药物的稳定性信息。